T H E S E

présentée à

LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR INGENIEUR

A L'UNIVERSITE DE PARIS VI

par Monsieur Jean-Pierre LAMPIN

Sujet de la Thèse :

METALLATION DES PHOSPHOLENES. APPLICATION A LA SYNTHESE DE NOUVEAUX HETEROCYCLES PHOSPHORES.

Soutenue le 19 Mars 1973 devant la Commission composée de :

MM.	A. KIRRMANN	Président
	J. NORMANT	
	M. SIMALTY	Examinateurs
	R. BURGADA	

T H E S E

présentée à

LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR INGENIEUR

A L'UNIVERSITE DE PARIS VI

par Monsieur Jean-Pierre LAMPIN

Sujet de la Thèse :

METALLATION DES PHOSPHOLENES. APPLICATION A LA SYNTHESE DE NOUVEAUX HETEROCYCLES PHOSPHORES.

Soutenue le 19 Mars 1973 devant la Commission composée de :

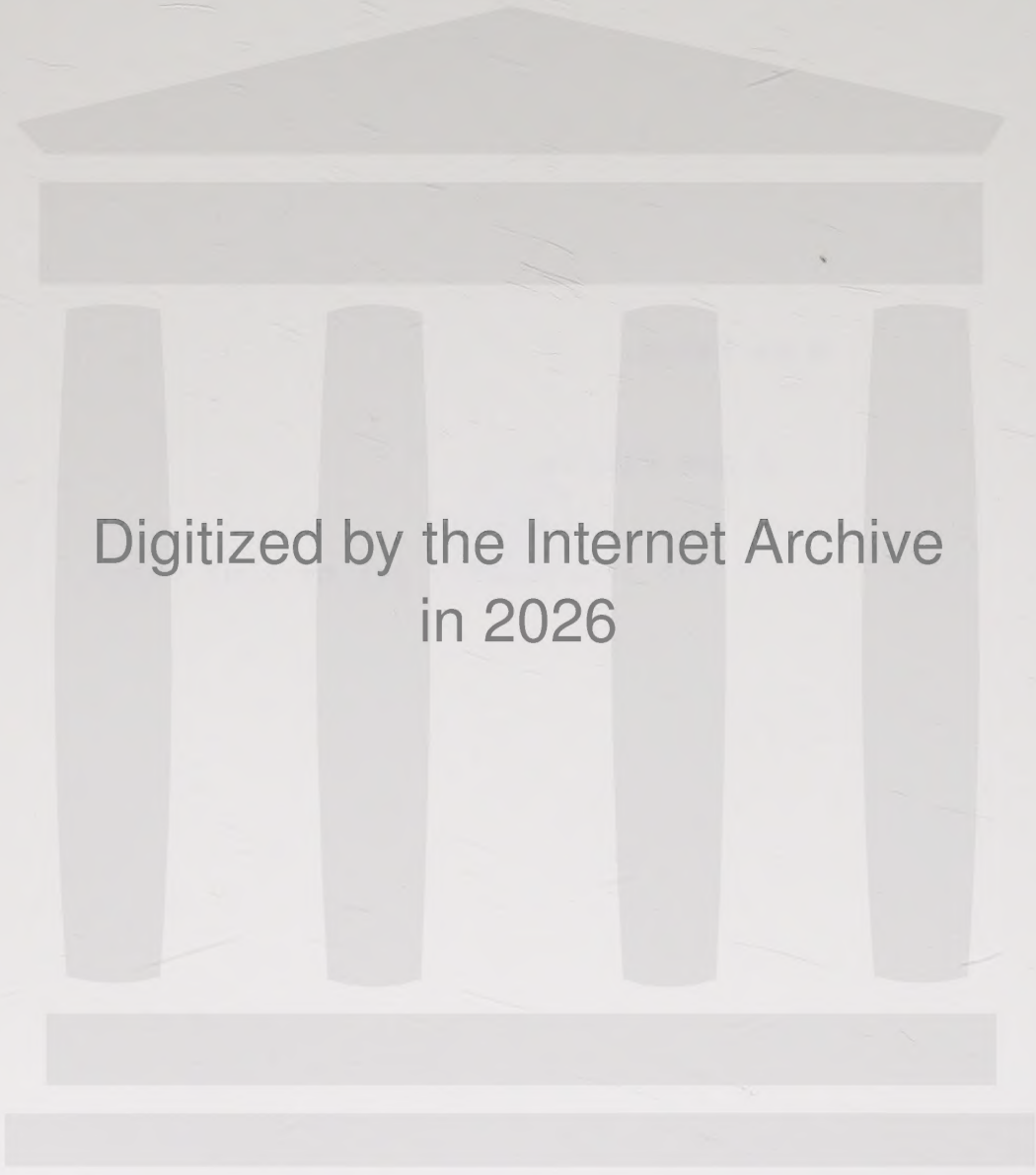
MM.	A. KIRRMANN	Président
	J. NORMANT	Examinateurs
	M. SIMALTY	
	R. BURGADA	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme,

A mes Filles,

et à tous ceux qui me sont chers.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542715_0031

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur Albert KIRRMANN, Professeur à la Faculté des sciences, qui a bien voulu accepter la présidence du jury de cette thèse.

Je remercie vivement Messieurs Jean NORMANT, Professeur à la Faculté des Sciences, Michel SIMALTY, Directeur de Recherches au C.N.R.S. et Ramon BURGADA, Maître de Recherches au C.N.R.S., qui ont accepté d'y siéger.

Ce travail a été effectué dans les laboratoires du service "Synthèse et Recherches" de l'Institut National de Recherche Chimique Appliquée.

Je prie d'abord Monsieur Jean CHEDIN, Directeur de l'I.R.CH.A., qui a bien voulu me permettre de réaliser cette thèse, d'agréer l'expression de ma déférente reconnaissance.

C'est à Monsieur François MATHEY que je dois l'idée même de cette thèse, qui est un peu la sienne. Il a su me communiquer, comme à tous ceux qui travaillent avec lui, l'enthousiasme et la conviction. Je tiens à lui exprimer ici toute ma gratitude.

La place, mais non l'envie, me manque pour citer toutes les personnes du service qui, d'une manière ou d'une autre, m'ont apporté leur concours et témoigné leur amitié. Qu'elles veuillent bien me permettre de distinguer entre elles Monsieur Lucien EBERHARD avec qui une partie de ce travail a été réalisé, Madame Christine BADELLON et Monsieur Marcel LONGEAU pour le temps qu'ils m'ont consacré et l'aide souriante qu'ils m'ont apportée.

.../...

Je sais également que tout ce travail aurait été impossible sans le concours de tout le personnel du service Analyse. Mes remerciements vont également à Madame Raymonde MANKOWSKI-FAVELIER et à ses collaboratrices pour la part importante qu'elles ont prise par la réalisation et l'interprétation des spectres de résonance magnétique nucléaire.

Je sais gré à Madame BUCHET pour la bonne volonté et l'efficacité qu'elle a montrées dans la réalisation matérielle de ce manuscrit.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

I - DONNEES COMPLEMENTAIRES SUR LES ANIONS DERIVES DES OXYDES ET SULFURES DE PHOSPHOLENES ET SUR LEURS REACTIONS AVEC LES ALDEHYDES, LES CETONES, LES IMINES, L'ANHYDRIDE CARBONIQUE ET LES CARBONATES 7

I-1 - CONDENSATION AVEC LES ALDEHYDES, CETONES, IMINES 8

I-2 - CONDENSATION AVEC LES ESTERS 12

I-3 - CONDENSATION AVEC L'ANHYDRIDE CARBONIQUE 14

I-4 - ETUDE DES ESPECES REACTIONNELLES PRESENTES DANS LE MILIEU APRES METALLATION 16

I-5 - DONNEES R.M.N. DU PROTON 18

I-6 - PARTIE EXPERIMENTALE 23

II - CAS PARTICULIER DE LA REACTION DES ANIONS DERIVES DES OXYDES ET SULFURES DE PHOSPHOLENES-3 AVEC LES NITRILES AROMATIQUES. APPLICATION A LA SYNTHESE DE NOUVEAUX HETEROCYCLES A 7 CHAINONS : LES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4.6

II-1 - REACTION DU BENZONITRILE AVEC LES ANIONS DERIVES DES PHOSPHONATES ET OXYDES DE PHOSPHINES. 30

II-2 - REACTION DU BENZONITRILE AVEC LES ANIONS DERIVES DES PHOSPHOLENES-3 31

.../...

Pages

II-3 - VARIATIONS SUR LES NITRILES. CAS PARTICULIER DES NICOTINO ET ISONICOTINONITRILES 32

II-4 - PARTIE EXPERIMENTALE 46

III - PROPRIETES CHIMIQUES DES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4.6.

III-1 - HYDROLYSE 52

III-2 - ETUDE DES ISOMERIES 53

III-3 - HALOGENATION 61

III-4 - METALLATION 62

III-5 - REARRANGEMENT SOUS U.V. 63

III-6 - ESSAIS DE REDUCTION 64

III-7 - PARTIE EXPERIMENTALE 68

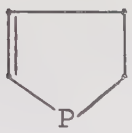
IV - DONNEES R.M.N. DES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4.6 ET DE LEURS DERIVES 74

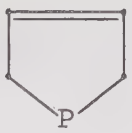
V - ESSAIS DE GENERALISATION DE LA REACTION D'EXTENSION DE CYCLE DES PHOSPHOLENES - DONNEES R.M.N. 78

CONCLUSION 82

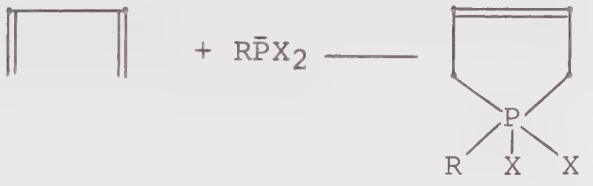
I N T R O D U C T I O N

Les phospholènes sont des hétérocycles carbone-phosphore pentagonaux possèdant une double liaison en position 2 ou 3 :





C'est Mac Cormack (1) qui, le premier, décrivit en 1953 la synthèse des phospholènes par cycloaddition des dihalogénophosphines sur les diènes conjugués, la réaction se schématisant comme suit :



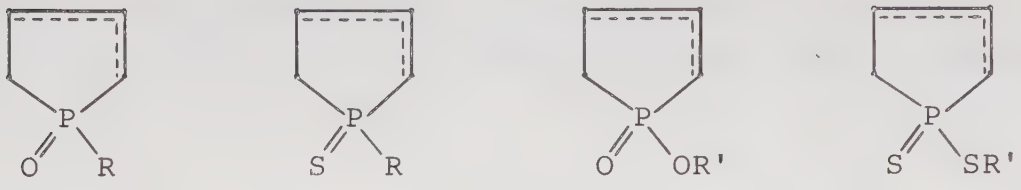
X = Cl ou Br
R = alkyle ou aryle

Cette réaction est, en fait, une variante de la réaction de Diels Alder : le doublet de l'halogénophosphine joue le rôle de philodiène, le degré d'oxydation du phosphore passant de 3 à 5.

.../...

Par la suite, Hunger, Hasserodt et Korte (2) ont généralisé la réaction aux trihalogénures de phosphore (R = X).

A cause de l'instabilité et de la faible solubilité de ces composés d'addition, on s'est généralement contenté de les faire réagir avec H_2O, H_2S, R'OH, R'SH etc... pour obtenir, par exemple (2)(3)(4)(5).

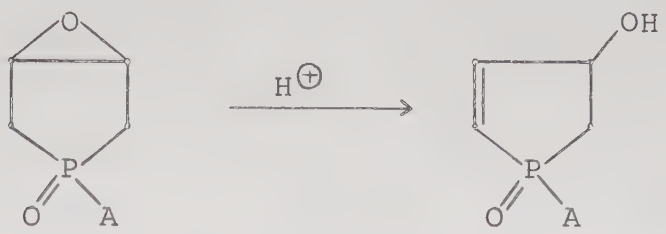


Nous ne précisons pas la position de la double liaison car, en fait, dans le cas général, on se trouve en présence, après réaction d'un mélange de phospholène-2 et de phospholène-3. De nombreuses études (6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)(14), notamment par R.M.N. du proton et du phosphore ont permis d'identifier et d'expliquer la structure des produits obtenus. Quin (4) a montré notamment que, dans certains cas, les composés d'addition eux mêmes pouvaient avoir la structure phospholène-2.

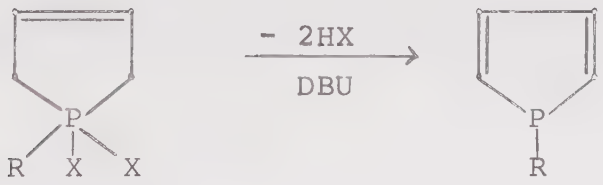
Ce sont d'abord le phosphore et la double liaison, centres réactifs évidents, qui ont retenu l'attention des chimistes. On a essentiellement étudié le comportement du premier. On peut noter à ce propos des travaux sur la pyrolyse (5)(15)(16) et sur la déshalogénation (17)(18)(19)(20) des composés d'addition. Dans ce dernier cas, on obtient soit un alkyl-1 ou aryl-1, soit un chloro-1 ou bromo-1 phospholène-2 ou -3. Ces phosphines peuvent aussi être obtenues par réduction des composés oxygénés ou sulfurés provenant de l'hydrolyse ou de la thiohydrolyse des produits d'addition correspondants (20)(21). Sur ces mêmes composés oxygé-

.../...

nés ou sulfurés, on a également tenté des transformations sur la double liaison. On relève dans la littérature des travaux sur la bromuration (22)(23)(24)(25)(26)(27), sur l'hydrogénation catalytique (3)(28)(29) et sur l'époxydation (30)(31)(32) : l'action des peracides organiques fournit des époxyphospholanes, dont le réarrangement en milieu acide conduit à des hydroxy-4 phospholènes-2 :



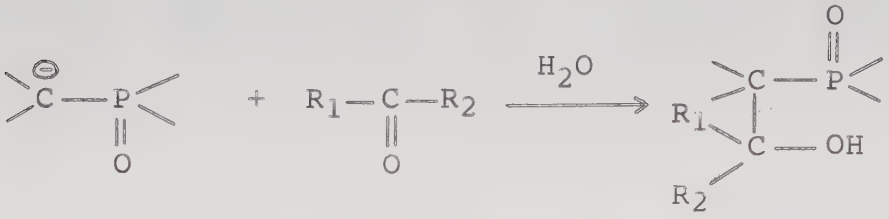
C'est F. Mathey (33)(34)(35) qui, le premier, s'est intéressé aux autres centres réactifs possibles. Il a tiré parti de la mobilité des hydrogènes en α du phosphore dans les composés d'addition diènes-halogénaphosphines pour mettre au point une synthèse nouvelle et générale des phospholes, par arrachage de deux molécules d'hydracide à l'aide du diazabicycloundecène :



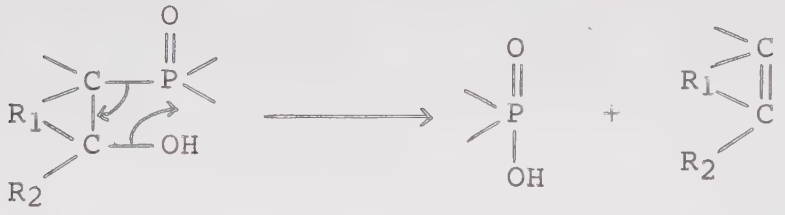
Dans le même ordre d'idées, nous avons entrepris d'étudier avec lui la mobilité de ces mêmes hydrogènes sur les produits provenant de l'hydrolyse des composés d'addition à savoir les oxo-1 phospholènes-3.

De nombreux auteurs (36)(37)(38)(39)(40)(41)(42) ont décrit la métallation des hydrogènes situés en α d'un

groupement P = O. Le principal d'entre eux, Horner, a spécialement étudié la condensation du carbanion obtenu avec les aldéhydes et les cétones.



Les alcools obtenus sont instables et se transforment facilement sous l'influence de la chaleur pour fournir des oléfines ; ce qui constitue la transposition de Horner.

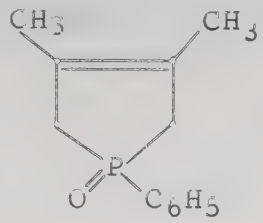


Le mécanisme de cette transposition a été, depuis, largement étudié (43) (44).

En fait, donc, l'objectif principal de Horner et de ses collaborateurs était de mettre au point une nouvelle méthode de synthèse des oléfines assez voisine, d'ailleurs, de la synthèse classique de Wittig utilisant les ylures. A l'opposé, notre but était de préparer, à partir des dérivés métallés et en évitant toute dégradation qui conduirait à une rupture du cycle, des phospholènes nouveaux comprenant un groupement fonctionnel en α du phosphore, composés en général lors d'atteinte par voie directe.

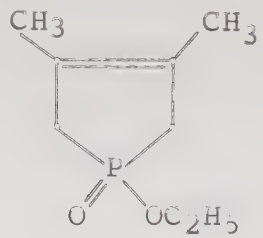
.../...

Nous avons publié une première série de travaux (33) (45) (46) (47) sur la métallation de l'oxo-1 phényl-1 diméthyl-3,4 phospholène-3 :



1

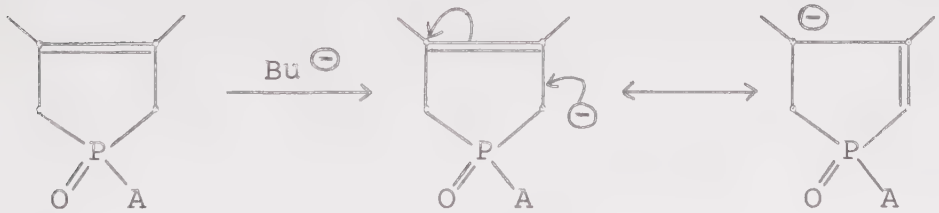
et de l'oxo-1 éthoxy-1 diméthyl-3,4 phospholène-3 :



2

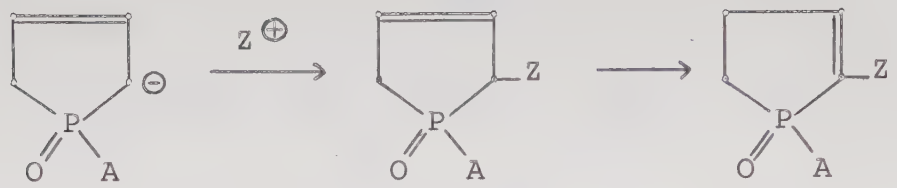
et sur la réaction des anions ainsi obtenus avec quelques fonctions organiques simples. Ces deux composés de base ont été choisis en raison de leur préparation facile, de la stabilité de la double liaison en position 3, de la symétrie des molécules et de la présence de substituants en position 3 et 4 supprimant certains couplages en R.M.N. du proton.

Nous avons notamment montré que les carbanions dérivés de 1 et 2 étaient le siège d'une mésomérie :



Le réactif opposé à l'anion peut donc se condenser en α ou β du phosphore. Effectivement, avec les cétones, on observe un accrochage en α du phosphore. Ce même

accrochage est également obtenu avec l'acétate d'éthyle, le carbonate de diéthyle, l'oxyde de diphénylchlorophosphine. Dans ces trois derniers cas cependant, on constate, en outre, une migration, totale ou partielle, de la double liaison de la position 3 à la position 2 après condensation.



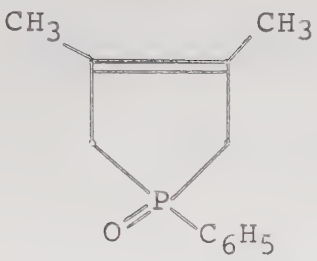
Par contre, avec l'aldéhyde benzoïque et l'oxygène, on obtient des produits β fonctionnels. Notons à ce propos que la réaction de l'oxygène avec les dérivés métallés de 1 et 2 fournit des produits analogues à ceux que les auteurs russes (32) ont préparé par réarrangement des époxyphospholanes.

Ce travail est la suite logique de cette première série de publications : nous avons poursuivi l'étude des métallations des phospholènes en introduisant de nouveaux substituants sur le phosphore et en condensant les anions obtenus sur de nouvelles fonctions organiques.

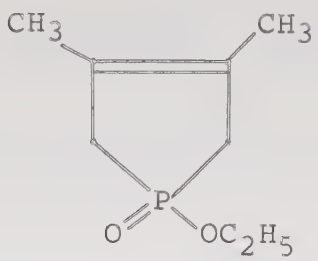
Entre temps, Quin (48) a publié une note préliminaire sur le même type de réaction mais sans apporter de données théoriques nouvelles sur le problème étudié.

I - DONNEES COMPLEMENTAIRES SUR LES ANIONS DERIVES DES OXYDES ET SULFURES DE PHOSPHOLENES ET SUR LEURS REACTIONS AVEC LES ALDEHYDES, LES CETONES, LES IMINES, L'ANHYDRIDE CARBONIQUE ET LES CARBONATES

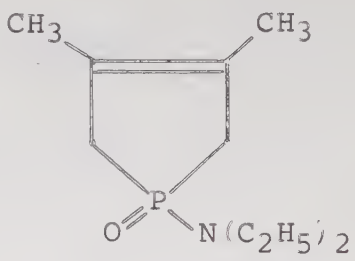
Pour simplifier l'exposé, nous attribuerons les numéros suivants aux divers produits de départ :



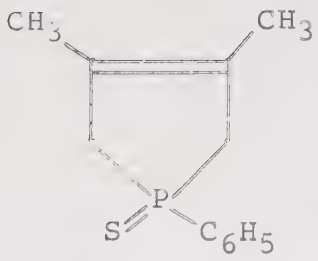
1



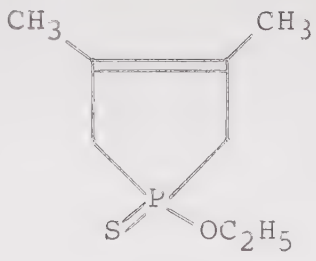
2



3

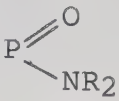
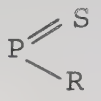


4



5

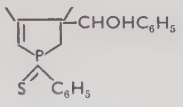
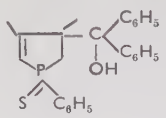
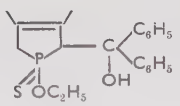
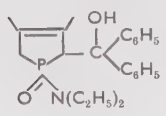
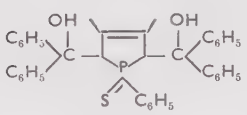
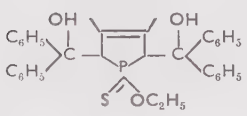
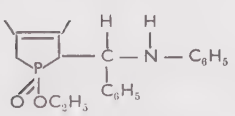
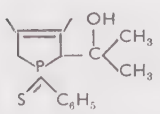
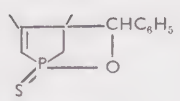
Dans nos travaux précédents, nous nous étions contentés d'utiliser les produits de départ 1 et 2 . Nous avons rapidement constaté que l'utilisation de l'amide 3 , des sulfures 4 et 5 conduisaient au même type de résultats.

D'ailleurs, Corey (49) et Seyferth (50) avaient déjà montré qu'il était possible de métaller les hydrogènes portés par un carbone en α de groupements  et  sans altération notable de ces derniers. Nous pouvons simplement noter ici que le sulfure 5 donne des résultats généralement moins bons que les autres dérivés 1 2 3 4 par suite sans doute, d'une attaque parasite nucléophile sur le phosphore (voir plus loin).

I-1 - CONDENSATION AVEC LES ALDEHYDES, CETONES, IMINES

Le tableau I résume les résultats obtenus.

TABLEAU I

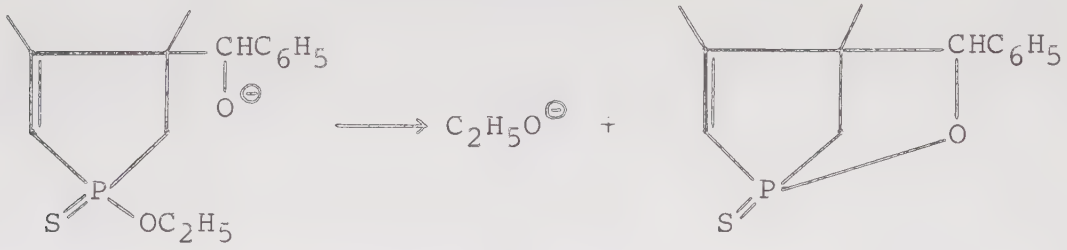
Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rdt (en %)	Constantes physiques Remarques
4	C_6H_5CHO	 **6**	36	F = 168 °C (éthanol)
4	$(C_6H_5)_2C=O$	 **7**	71	F = 152 °C (éthanol)
5	$(C_6H_5)_2C=O$	 **8**	20	F = 108 °C (éthanol)
3	$(C_6H_5)_2C=O$	 **9**	75	F = 166 °C (diméthoxyéthane)
4	$(C_6H_5)_2C=O$	 **10**	33	F = 210 °C (méthanol) (« bicondensation »)
5	$(C_6H_5)_2C=O$	 **11**	10	F = 250 °C (méthanol) (« bicondensation »)
2	$C_6H_5CH=NC_6H_5$	 **12**	70	Huile très visqueuse
4	$CH_3-C(=O)-CH_3$	 **32**	30	F = 118 °C (éthanol)
5	C_6H_5CHO	 **13**	20	F = 142 °C

(*) L'ordre suivi dans les tableaux correspond à l'ordre dans lequel les produits ont été discutés dans le texte.

Notons, tout d'abord, que les anions dérivés des sulfures 4 et 5 présentent le même type de mésomérie que les anions dérivés des oxydes 1 et 2 (voir introduction).

Nous discuterons plus loin des facteurs qui orientent la condensation du réactif en α ou β du phosphore.

La réaction de l'anion dérivé de 5 sur l'aldéhyde benzoïque mérite cependant un commentaire particulier. Le produit β fonctionnel obtenu évolue en effet, l'anion oxygéné du carbinol attaquant le phosphore avec départ de $C_2H_5O^{\ominus}$



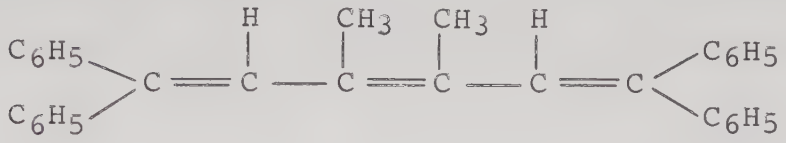
13

La mesure de masse moléculaire par tonométrie comparative confirme la structure monomère.

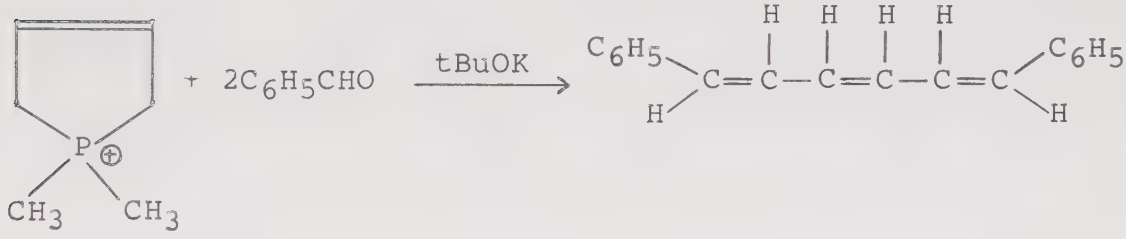
D'autre part, en présente d'un excès de lithien et de benzophénone, nous avons pu réaliser la "bicondensation" avec les deux sulfures 4 et 5 (alcools 10 et 11). Dans les deux cas, l'accrochage s'est fait en α et α' du phosphore. Il est donc évident (sur l'exemple de 4) que la bicondensation ne se réalise pas aux dépens du produit de monocondensation, comme nous l'avions indirectement démontré dans notre précédent travail (47). L'hypothèse retenue à ce propos, est celle d'une réaction des radicaux cétyles sur le phospholène de départ ou sur l'état de transition conduisant à l'alcool de monocondensation.

.../...

Rappelons que la déshydratation du dialcool dérivé de 2 fournit, par une double transposition de Horner, (déjà décrite à la page 4), le tétraphényl-1,1-6,6 diméthyl-3,4 hexatriène-1,3,5 :



A ce sujet, nous avons relevé depuis la parution de notre premier travail une publication de Lednicer (51) qui prépare des produits homologues à savoir des 1-6 diarylhexatriènes par réaction du benzaldéhyde sur l'iodure de méthylphosphonium dérivé du méthyl-1 phospholène-3 en présence de tertiobutylate de potassium :



Le triène obtenu résulte ici de la superposition d'une réaction de Wittig et d'une transposition de Horner.

Enfin, de la même façon que les aldéhydes et les cétones conduisent à des alcools, les imines substituées doivent conduire à des amines par réaction avec les anions dont il est question ici. Nous avons vérifié ce fait dans un cas particulier (amine secondaire 12).

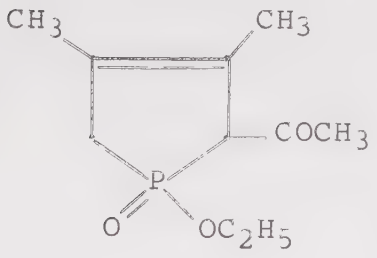
I-2 - CONDENSATION AVEC LES ESTERS

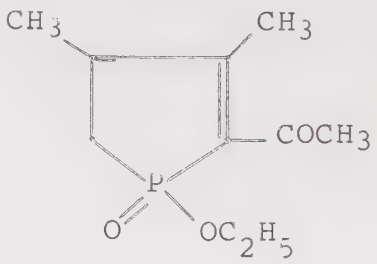
Les résultats sont résumés dans le tableau II.

Notons que la mésomérie des anions utilisés ne se manifeste que dans un seul cas, celui de la phénylcétone 23 (anion dérivé du sulfure 4).

Par contre, comme nous obtenons dans ce cas des aldéhydes et des cétones, on constate souvent, après une condensation en α, une migration de la double liaison, qui vient se conjuguer avec la fonction introduite. (voir introduction).

Ainsi la réaction de l'acétate d'éthyle avec l'anion dérivé de 2 nous avait permis d'isoler par distillation un mélange de deux méthylcétones :



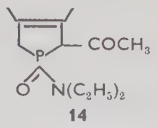
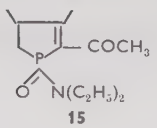
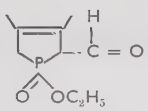
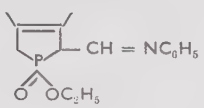
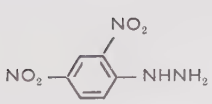
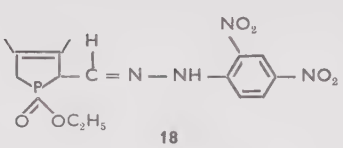
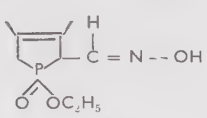
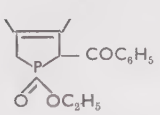
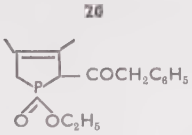
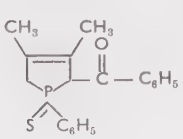
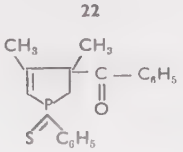


Nous obtenons ce même mélange à partir de 3 (cétones 14 et 15)

Il n'est pas évident, à priori, que la migration partielle de la double liaison qui est observée ici se produise au cours de la réaction proprement dite ; elle peut tout aussi bien avoir lieu au cours de la distillation. En effet, la réaction du formiate d'éthyle sur l'anion dérivé de 2 conduit à l'aldéhyde normal 16, qui lui, est isolé par simple précipitation. Pour parfaire défini-

.../...

TABLEAU II

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rdt (en %)	Constantes physiques
3	$CH_3COOC_2H_5$	 **14** et  **15**	20	Eb = 130 °C/0,1 mm
2	$HCOOC_2H_5$	 **16**	40	$F_{déc.}$ = 150 °C (acétone)
16	$C_6H_5NH_2$	 **17**	40	F = 120 °C (éther)
16		 **18**	35	F = 200 °C (alcool-eau)
16	NH_2OH	 **19**	30	F = 90 °C (éther)
2	$C_6H_5COOC_2H_5$	 **20**	35	F = 130 °C (éther)
2	$C_6H_5CH_2COOC_2H_5$	 **21**	35	F = 105 °C (éther)
4	$C_6H_5COOC_2H_5$	 **22**	25	F = 120 °C
4	$C_6H_5COOC_2H_5$	 **23**	10	F = 142 °C

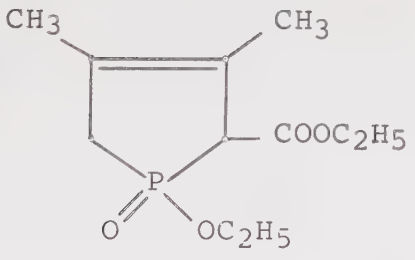
tivement son identification, nous avons synthétisé trois de ses dérivés : la phénylimine 17, la 2,4-dinitrophénylhydrazone 18 et l'oxime 19. De la même façon, le benzoate d'éthyle et le phénylacétate d'éthyle conduisent à des cétones "normales" 20 et 21.

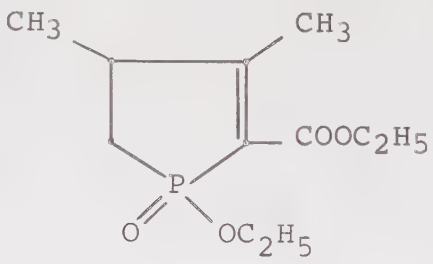
Par contre, la réaction du formiate d'éthyle avec le dérivé lithié du sulfure 4, fournit le mélange des deux aldéhydes provenant de la migration partielle de la double liaison en position 2 après condensation.

I-3 - CONDENSATION AVEC L'ANHYDRIDE CARBONIQUE

Les résultats sont résumés dans le tableau III.

La réaction du carbonate de diéthyle sur l'anion dérivé de 2 nous avait fourni les deux isomères suivants :

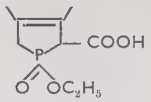
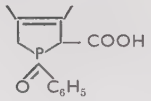
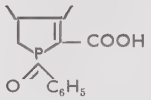
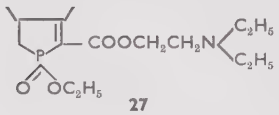
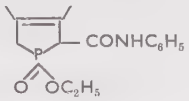




Comme pour les méthylcétones, nous ignorons si la migration partielle de la double liaison s'est produite en cours de réaction ou lors de la distillation. Nous penchons cependant vers cette dernière hypothèse, car la réaction du dérivé lithié de 2 avec l'anhydride carbonique conduit au seul isomère "normal" 24 obtenu par précipitation.

.../...

TABLEAU III

Produit de départ	Réactif	Produit obtenu	Rdt (en %)	Constantes physiques
2	CO_2	 **24**	65	F = 132 °C (diméthoxyéthane)
1	CO_2	 **25**	30	F = 170 °C (diméthoxyéthane)
1	CO_2	 **26**	30	F = 230 °C (éthanol)
24	$Cl-CH_2-CH_2N(C_2H_5)_2$	 **27**	70	
24	$Cl-CH_2-CH_2-CH_2N(CH_3)_2$	**28**	70	
24	$C_6H_5N=PNHC_6H_5$	 **29**	60	F = 172 °C (diméthoxyéthane)

Par contre, la réaction de l'anhydride carbonique avec l'anion dérivé de 1 fournit en général un mélange d'acides isomères difficilement séparables. Avec certaines conditions opératoires bien définies, nous avons pu isoler, de manière non reproductible toutefois, les deux acides isomères 25 et 26. Si l'on essaie de transformer l'un des acides en ester par alkylation de son sel de sodium dans la diméthylformamide, on obtient généralement le mélange d'esters résultant d'une migration partielle de la double liaison en 2. Par contre, si l'on remplace le groupement alkyle par un groupement aminoalkyle, la migration devient totale et on peut isoler des esters purs par exemple 27 et 28. Il est bien évident que c'est la basicité du groupement aminé qui favorise cette migration complète de la double liaison. Ajoutons, pour finir, qu'il est possible de transformer l'acide 24 en N-phénylamide 29 par réaction avec le dérivé "phosphazo" $C_6H_5N = PNHC_6H_5$ suivant la méthode de GRIMMEL (52).

I-4 - ETUDE DES ESPECES REACTIONNELLES PRESENTE DANS LE MILIEU APRES METALLATION.

Nous avons déjà signalé plus haut que les dérivés métallés des oxo-1 phospholènes-3 étaient présents sous deux formes mésomères. Ce fait a d'ailleurs été confirmé par QUIN (48).

Du fait de la symétrie des molécules étudiées, tout se passe donc comme si la charge négative était répartie sur les quatre carbones du cycle. Statistiquement donc, l'éloignement de la charge négative par rapport au phosphore est plus grand que dans les anions obtenus par métallation des phosphonates ou des oxydes de phosphine classiques. Nous pensons que là se trouve la raison qui explique la réactivité beaucoup plus élevée des anions que nous décrivons par comparaison à ceux étudiés par ailleurs ; voir par exemple (42)

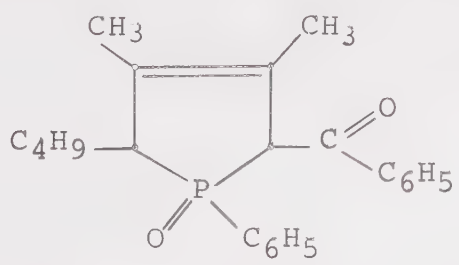
.../...

Le type de condensation observé (en α ou β du phosphore) dépend évidemment de la nature du réactif opposé aux anions. On peut par exemple constater que l'aldéhyde benzoïque favorise la condensation en β. Nous ignorons le mécanisme exact de son action. Par contre, nous pouvons plus facilement expliquer l'influence des substituants portés par le phosphore. On constate notamment que le remplacement d'un groupement P = O par un groupement P = S favorise la fonctionnalisation en β (voir l'exemple des réactions avec la benzophénone). Ce fait signifie vraisemblablement que le groupement P = S est légèrement plus conjuguant que le groupement P = O (la position des bandes correspondant aux doubles liaisons dans les spectres I.R. des oxyde et sulfure de phényl-1 méthyl-3 phospholène-2, respectivement à 612 et 1 607 cm^{-1} n'est d'ailleurs pas incompatible avec notre supposition).

D'autre part, on constate que plus le substituant monovalent porté par le phosphore est électrodonneur, plus la migration de la double liaison avant condensation (mésomérie) ou après condensation, est défavorisée. L'ordre observé, compatible avec les données théoriques est le suivant :

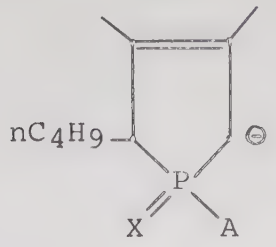
$$N(C_2H_5)_2 > OC_2H_5 > C_6H_5$$

D'un autre point de vue, nous avons constaté que l'hydrolyse des produits métallés fournissait, à côté des phospholènes-2 et 3 attendus un troisième type de produit que l'on a identifié par R.M.N. du proton comme étant un butyl-2 phospholène-3 30 (à partir de 1). Comme par ailleurs, nous avons pu isoler l'oxyde de phényl-1 benzoyl-2 butyl-5 diméthyl-3,4 phospholène-3 31 :



.../...

par réaction du mélange d'anions dérivés de 1 avec le benzoate d'éthyle, nous en déduisons qu'à côté des formes mésomères de l'anion normal est présente une autre espèce elle aussi existant éventuellement sous deux formes mésomères.



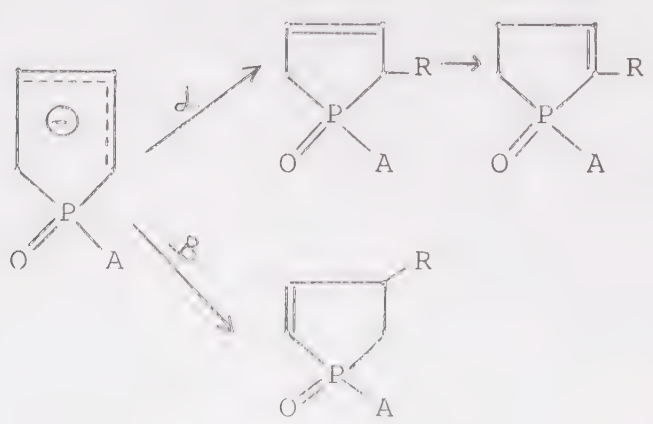
X = O,S

A = OC_2H_5, $N(C_2H_5)_2$, C_6H_5

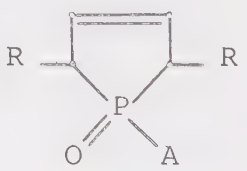
I-5 - DONNEES RMN DU PROTON

Les produits sont utilisés en solution saturée dans le deutérochloroforme sauf dans quelques cas dûment signalés. Le tétraméthylsilane est pris comme référence interne. Les déplacements chimiques δ sont mesurés en ppm et les couplages J en hertz. On a classé les produits étudiés suivant la position d'accrochage du groupement fonctionnel et suivant le nombre de substituants introduits.

Rappelons à ce propos les différents cas que nous avons observés :

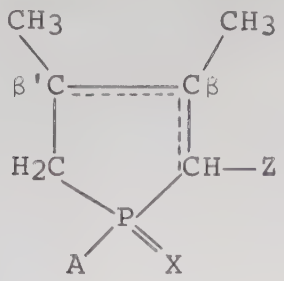


cas particulier de la benzophénone



.../...

1) Dérivés des phospholènes-2 et -3 contenant un substituant en α du phosphore :



Le tableau IV résume les résultats observés.

2) Dérivés du phospholène-3 possèdant deux substituants en α et α' du phosphore (tableau V).

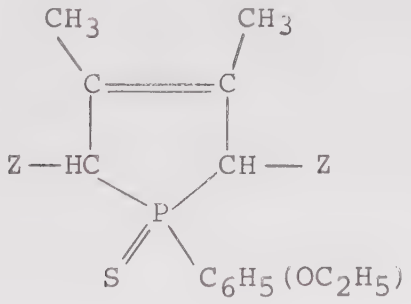


TABLEAU V

Composé étudié	δCH3	δOH
10	1,47	4,72
11	1,42	5,42

3) Dérivés du phospholène-2 possèdant un groupement fonctionnel en β (tableau VI).

TABLEAU IV

Composé étudié	$CH_3 - C = \beta$	$CH_3 - C = \beta'$	$CH_2 - P$		OH	Groupements divers Remarques
			δ	J (P — H)		
8	1,11	1,71	2,57	9,4	5,37	OC_2H_5 { δ CH_2 3,85 ; δ CH_3 1,21
9	1,18	1,70	2,08	12	6,63	$N(C_2H_5)_2$ { δ CH_3 1,05 ; δ CH_2 2,80 ; J P — N — CH_2 = 10,6 ; P — CH δ 3,63 J = 12
12, HCl	1,41	1,67	2,21	13,7		N^+H_2 δ 10,8 ; OC_2H_5 { δ CH_3 1,38 ; δ CH_2 4,40
16	1,71	1,71	*b*			en solution dans le méthanol ; OC_2H_5 { δ CH_2 *b* ; δ CH_3 1,25 ; H — C = O doublet centré à 7
17	1,82	1,82	2,41	13,3		OC_2H_5 { δ CH_3 1,31 ; δ CH_2 4,05 ; — CH = N — C_6H_5 doublet centré à 7,67
20	1,72	1,87	2,56	*a*		OC_2H_5 { δ CH_3 1,40 ; δ CH_2 4,20 ; P — C(H) — C(=O) — C_6H_5 δ 4,61 ; J P — C — H = 18,6
21	1,55	1,80	2,48	*a*		OC_2H_5 { δ CH_3 1,35 ; δ CH_2 4,07 ; CH_2 — C_6H_5 δ 3,92 ; P — C(H) — C(=O) — CH_2 — C_6H_5 δ 3,76
24	1,81	1,81	2,61	14		OC_2H_5 { δ CH_3 1,33 ; δ CH_2 4,24 ; COOH δ 11,78
25	1,83	1,83	2,75	13,7		P — CH — COOH δ 3,91 ; J P — CH — 21,3 ; COOH δ 9,62
26	2,31	1,29	2,5	*a*		Solvant DMSO ; COOH non visible
27	1,80	1,33	2,30	*a*		OC_2H_5 { δ CH_3 1,33 ; δ CH_2 4,22 ; $N(C_2H_5)_2$ { δ CH_3 1,14 ; δ CH_2 2,59 ; $COOCH_2$ (1) CH_2 (2) $N(C_2H_5)_2$ 1 : δ 4,22 ; 2 : δ 2,75
29	1,83	1,83	2,55	13,3		OC_2H_5 { δ CH_3 1,36 ; δ CH_2 4,16 ; P — CH — CO δ 3,51 ; J P CH = 14,6 ; NH δ 9,15
22	1,76	1,94	3,14	10,3		P — CH — CO δ 4,98 ; J PCH = 12
33	1,35	1,90	2,50	12		OC_2H_5 { δ CH_3 0,96 ; δ CH_2 3,57
30	1,69	1,69	2,82	14,6		C_4H_9 { δ CH_3 0,87 ; δ CH_2 1,53 et 2,02
31	1,65	1,70				C_4H_9 { δ CH_3 0,88 ; δ CH_2 1,43 et 1,70 ; P — C(H) — C(=O) — C_6H_5 doublet δ 5,06 J = 12,9
32	1,82	1,82	2,84	~ 12	5,32	$(CH_3)_2C$ centrés à 1,46 ; OH

a = multiplet complexe ; b = non visible.

TABLEAU VI

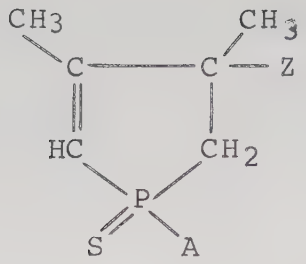
COMPOSE ETUDIE	δ $CH_3-C=$	δ CH_3-C-	PCH = δ	PCH = J P CH	OH	GROUPEMENTS DIVERS REMARQUES
13	1,25 (*)	1,45	6,18	29		$\underline{CH}-C_6H_5$ δ 5,10 $\underline{J}\underline{P}-O-\underline{CH}$ δ 2,1 $P-\underline{CH_2}$ δ 2,12 $\underline{J}\underline{P}\underline{C}\underline{H_2}$ = 7
6	2,22	1,34	5,97	27,5	5,38	
7	1,94	1,40	5,95	27,4	2,92	
23	1,98	1,80	5,15	18,2		$P-\underline{CH_2}$ δ 3,20a

a = multiplet complexe.

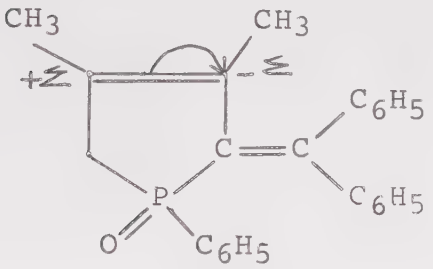
(*) La position curieuse du $CH_3-\underset{\underset{=}{|}}{C}=$ est confirmée par la mesure des couplages

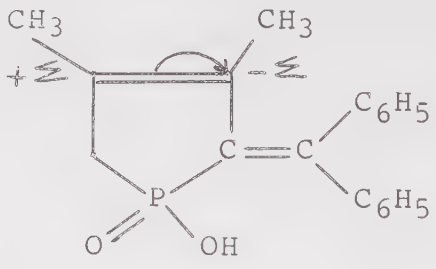
J $CH_3-C=CH$ = 1,6 et J $P-C=C-CH_3$ = 1,6.

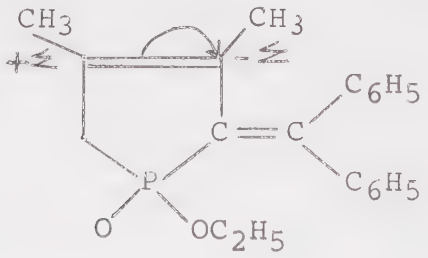
.../...



Dans l'ensemble, les commentaires faits dans notre précédente publication restent valables. Nous devons revenir toutefois sur les explications que nous avions fournies à propos de la différenciation des méthyles portés par les carbones β et β' lorsqu'un substituant Z est introduit en position α. La polarisation de la double liaison en position 3 ne peut être notable que si le substituant Z est doublement lié au carbone α, auquel cas une conjugaison de caractère diénique s'instaure dans le produit fonctionnel. C'est ce qui se passe dans les composés diphénylméthyléniques :







33

Ici un blindage direct à travers l'espace du méthyle sur le carbone β par les noyaux phényles du substi-

tuant Z est impossible, le méthyle se trouvant dans le plan des noyaux phényles concernés.

Par contre, dans le cas général où le substituant Z est un groupement diphénylhydroxyméthyle, phénylméthylhydroxyméthyle ou benzyle, la polarisation de la double liaison doit rester sans doute négligeable et peut être même inverse de celle qui était annoncé avec Z = benzyle. En définitive, l'explication la plus raisonnable semble reposer sur un blindage direct à travers l'espace du méthyle en position β par les nuages d'électrons π des groupements phényles lorsque ceux-ci présentent une orientation convenable.

Ajoutons simplement que toutes les fois où le groupement fonctionnel s'est attaché en position 4, la double liaison ayant migré en position 2 (condensation "anormale"), le groupement CH_2 - P (position 5) se présente en R.M.N. sour la forme d'un massif complexe de bandes et ce, même s'il n'y a pas de diastéréisomérie possible. Ce fait traduit donc, en réalité, l'inéquivalence des protons des groupements CH_2 - P, inéquivalence qu'il est d'ailleurs plutôt surprenant de ne pas observer généralement dans le cas des phospholènes-3.

Remarquons, pour finir, la position curieuse du groupement OH dans le produit 7, qui ne peut s'expliquer que par un blindage exceptionnel du OH par les phényles voisins.

I-6 - PARTIE EXPERIMENTALE

Les conditions expérimentales ont été décrites dans notre précédente publication (47). Rappelons que le phospholène en solution dans un mélange de tétrahydrofuranne et de tétraméthyléthylènediamine est traité par la quantité théorique de n-butyllithium en solution dans l'hexane

.../...

à une température de -70°C pendant 30 minutes. On ajoute alors le réactif en solution dans le tétrahydrofuranne, on laisse réagir pendant 30 minutes et on hydrolyse, en maintenant toujours la température à -70°C, par un mélange méthanol-eau. On laisse alors revenir à la température ambiante et on neutralise par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium (ou d'acide chlorhydrique dilué). On élimine les solvants organiques par concentration et on extrait la solution résiduelle par du chloroforme. La couche organique est séchée et évaporée à sec. On isole alors le produit cherché soit par distillation soit par précipitation ou soit par chromatographie sur gel de silice.

- Sulfure de phényl-3 diméthyl-4,5 phospha-1 oxa-2 bicyclo [2.2.1] heptène-5 13

  13 est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant benzène).

  Analyse $C_{13}H_{15}PSO$:

Calc. % :	C	62,38	H	6,04	S 12,81
Tr :		62,12		5,97	12,64

- Thio-1 phényl-1 hydroxybenzyl-3 diméthyl-3,4 phospholène-4 6

  Analyse $C_{19}H_{21}OPS$:

Calc. % :	C	69,48	H	6,44	S 9,73
Tr :		69,71		5,98	9,62

- Thio-1 phényl-1 diphényldroxyméthyl-3 diméthyl-3,4 phospholène-4 7

  Analyse $C_{25}H_{25}OPS$:

Calc. % :	C	74,25	H	6,19	S 7,92
Tr :		74,15		5,99	7,80

- Thio-1 éthoxy-1 diphénylhydroxyméthyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 8

Analyse $C_{21}H_{25}O_2PS$:

Calc. % :	C	67,74	H	6,72		
Tr. :		67,52		6,46		

- Oxo-1 diéthylamino-1 diphénylhydroxyméthyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 9

Analyse $C_{23}H_{30}NO_2P$:

Calc. % :	C	72,04	H	7,88	N	3,65
Tr. :		72,60		7,96		3,90

- Thio-1 phényl-1 bis-(diphénylhydroxyméthyl)-2,5 diméthyl-3,4 phospholène-3 10 (conditions de la "bicondensation").

Analyse $C_{38}H_{35}O_2PS$:

Calc. % :	C	77,81	H	5,97
Tr :		77,24		5,66

- Thio-1 éthoxy-1 bis-(diphénylhydroxyméthyl)-2,5 diméthyl-3,4 phospholène-3 11 (conditions de la "bicondensation").

Analyse $C_{34}H_{35}O_3PS$:

Calc. % :	C	73,65	H	6,32	S	5,78
Tr. :		73,37		6,45		5,70

- Oxo-1 éthoxy-1 (phényl, phénylimino-méthyl)-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 12

L'amine brute est purifiée par passage au chlorhydrate

Analyse $C_{21}H_{26}NO_2P$, HCl

Calc. % :	C	64,36	H	6,89	N	3,57	Cl	9,0
Tr. :		62,20		6,70		3,40		9,8

Ce chlorhydrate n'est pas stable dans l'eau et libère qui se présente sous forme d'une huile très visqueuse.

.../...

Analyse $C_{21}H_{26}NO_2P$:

Calc. % :	C 70,98	H 7,32	N 3,94
Tr. :	70,20	7,21	4,04

- Oxo-1 diéthylamino-1 acétyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 et oxo-1 diéthylamino-1 acétyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-2 14 et 15.

La couche organique brute est distillée. La chromatographie en phase gazeuse ne permet qu'une séparation imparfaite des isomères.

Analyse $C_{12}H_{22}NO_2P$:

Calc. % :	C 59,24	H 9,11	N 5,75
Tr. :	59,03	9,01	5,70

- Oxo-1 éthoxy-1 formyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 16

Analyse $C_9H_{15}O_3P$:

Calc. % :	C 53,46	H 7,48	P 15,32
Tr. :	53,58	7,49	15,23

- Oxo-1 éthoxy-1 (phénylimine-méthyl)-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 17

Analyse $C_{15}H_{20}NO_2P$:

Calc. % :	C 64,98	H 7,22	N 5,05
Tr. :	64,90	7,01	5,16

- Oxo-1 éthoxy-1 (2,4 dinitrophénylhydrazométhyl)-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 18

Analyse $C_{15}H_{19}N_4O_6P$:

Calc. % :	C 56,59	H 6,01	N 17,60
Tr :	56,32	5,92	17,25

- Oxo-1 éthoxy-1 (hydroxyimine-méthyl)-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 19

.../...

Analyse $C_9H_{16}NO_3P$:

Calc. % :	C 49,76	H 7,42	N 6,44
Tr. :	49,44	7,78	6,60

- Oxo-1 éthoxy-1 benzoyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 20

Analyse $C_{15}H_{19}O_3P$:

Calc. % :	C 64,74	H 6,81
Tr. :	64,16	6,54

- Oxo-1 éthoxy-1 phénylacétyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 21

Analyse $C_{16}H_{21}O_3P$:

Calc. % :	C 65,74	H 7,24
Tr. :	65,25	7,02

- Thio-1 phényl-1 benzoyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 22 et thio-1 phényl-1 benzoyl-3 diméthyl-3,4 phospholène-4 23

22 et 23 sont isolés par chromatographie sur gel de silice (éluant benzène).

Analyse $C_{19}H_{19}OPS$:

Calc. % :	C 69,91	H 5,86
Tr. 22 :	69,45	5,58
Tr. 23 :	69,36	5,87

- Oxo-1 éthoxy-1 carboxy-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 24.

En fin de réaction, le mélange réactionnel est jeté sur du CO_2 en suspension dans l'éther.

Analyse $C_9H_{15}O_4P$:

Calc. % :	C 49,54	H 6,88
Tr. :	49,50	6,79

- Oxo-1 phényl-1 carboxy-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 25

.../...

On fait barboter lentement un courant de CO_2 gazeux dans le dérivé lithié de 1

Analyse $C_{13}H_{15}O_3P$:

Calc. % :	C 62,39	H 6,04	
Tr. :	61,65	5,80	

- Oxo-1 phényl-1 carboxy-2 diméthyl-3,4 phospholène-2 26

On opère comme pour 24

Analyse $C_{13}H_{15}O_3P$:

Calc. % :	C 62,39	H 6,40	
Tr. :	62,09	5,86	

- Oxo-1 éthoxy-1 (β-diéthylaminocarbéthoxy)-2 diméthyl-3,4 phospholène-2 27

Analyse $C_{15}H_{28}NO_4P$:

Calc. % :	C 56,76	H 8,89	N 4,41
Tr. :	56,45	9,37	4,51

- Oxo-1 éthoxy-1 (γ-diméthylaminopropoxy)-2 diméthyl-3,4 phospholène-2 28

Analyse $C_{14}H_{26}NO_4P$:

Calc. % :	C 55,43	H 8,63	N 4,61
Tr. :	55,43	7,86	4,56

- Oxo-1 éthoxy-1 (N-phénylcarbonamide)-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 29

Analyse $C_{15}H_{20}NO_3P$:

Calc. % :	C 61,42	H 6,87	N 4,77
Tr. :	61,17	6,39	5,04

- Thio-1 phényl-1 diméthylhydroxyméthyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 32

Analyse $C_{15}H_{21}POS$:

Calc. % :	C 64,26	H 7,55	S 11,44
Tr. :	64,16	7,60	11,54

.../...

- Oxo-1 éthoxy-1 diphénylméthylène-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 33

On chauffe l'oxo-1 éthoxy-1 diphénylhydroxyméthyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 12h à 60°C dans l'acide chlorhydrique 3N. On extrait 33 de la solution obtenue par le chloroforme et on le recristallise dans le méthylcychlohexane.

F = 120°C

Analyse $C_{21}H_{23}O_2P$:

Calc. %	:	C 74,54	H 6,85
Tr.	:	74,83	6,50

- Oxo-1 phényl-1 butyl-2 diméthyl-3,4 phospholène-3 30

Après métallation de 1 par le butyllithium, on laisse revenir progressivement le mélange réactionnel à la température ambiante, on maintient à cette température pendant 2 heures et on hydrolyse. On obtient un mélange de 1 et 30 qu'on sépare par chromatographie sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle).

Analyse $C_{16}H_{23}PO$:

Calc. %	:	C 73,26	H 8,84
Tr.	:	72,81	9,02

- Oxo-1 phényl-1 benzoyl-2 butyl-5 diméthyl-3,4 phospholène-3 31

Après réaction avec le benzoate d'éthyle, on opère comme ci-dessus avant d'hydrolyser. On isole 31 par précipitation à l'éther :

F = 129 C (éther) Rdt = 30 %

Analyse $C_{23}H_{27}PO_2$:

Calc. %	:	C 75,38	H 7,42
Tr.	:	75,15	7,53

.../...

II - CAS PARTICULIER DE LA REACTION DES ANIONS DERIVES DES OXYDES ET SULFURES DE PHOSPHOLENES-3 AVEC LES NITRILES AROMATIQUES. APPLICATION A LA SYNTHESE DE NOUVEAUX HETEROCYCLES A 7 CHAINONS : LES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4-6.

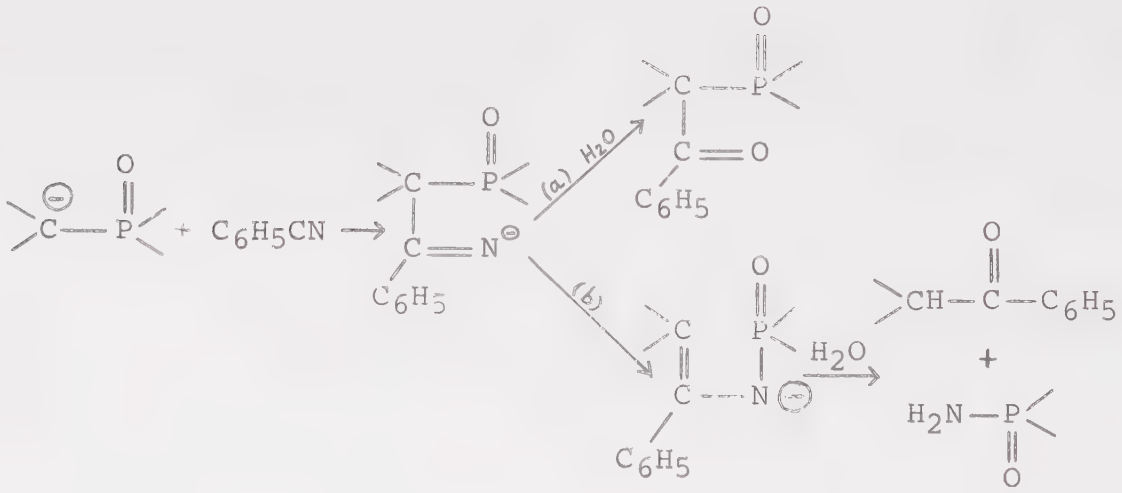
II-1 - REACTION DU BENZONITRILE AVEC LES ANIONS DERIVES DES PHOSPHONATES ET OXYDES DE PHOSPHINES.

Il n'existe, à notre connaissance, aucun travail sur la réaction des nitriles aromatiques avec les anions obtenus par métallation des phosphonates et des oxydes de phosphines. Seuls, quelques auteurs (55) (56) ont décrit la réaction du benzonitrile avec les ylures phosphorés. Nous avons donc étudié la réaction du benzonitrile avec les dérivés lithiés du benzylphosphonate d'éthyle 34, de l'oxyde de méthyldiphénylphosphine 35 et de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine 36.

On peut, à priori, envisager deux possibilités :

a) on obtient l'imine normalement attendue qui, par hydrolyse, fournit une cétone phosphorylée.

b) l'imine se transpose comme dans le cas des ylures et on obtient un composé ène-amidophosphoré qui, par hydrolyse, peut fournir une cétone.



Nous avons observé les deux cas :

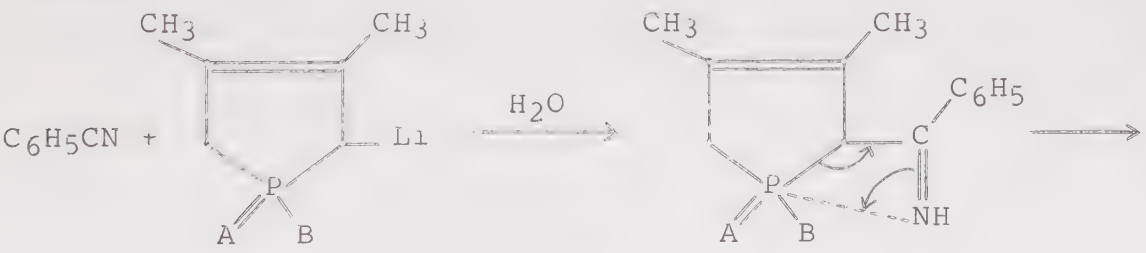
- avec 35, nous avons obtenu l'oxyde de (benzoyl-méthyl) diphénylphosphine 37 déjà préparé par Richard et Banks (42) par réaction du benzoate d'éthyle sur le dérivé métallé de 35.

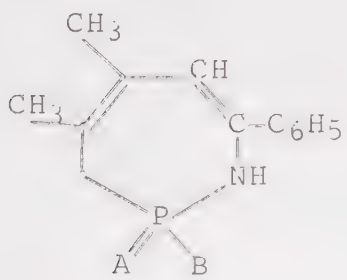
- par contre, dans le cas de 34 et 36, nous avons observé la transposition qui conduit ici à la benzylphenyl-cétone 38. Nous avons, en outre, isolé dans le cas de 36, l'amide de l'acide diphénylphosphinique 39.

II-2 - REACTION DU BENZONITRILE AVEC LES ANIONS DERIVES DES PHOSPHOLENES-3

Les résultats acquis ci-dessus, permettent d'expliquer la réaction du benzonitrile avec les dérivés lithiés des oxo-1 et thio-1 phospholènes-3 2 3 4 5. Dans ce cas, la transposition se produit, mais le composé ène-amidophosphoré résiste à l'hydrolyse grâce à une stabilisation par résonance. On obtient donc ainsi une nouvelle famille d'hétérocycles phosphorés à 7 chaînons : les aza-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4-6.

SCHEMA I :

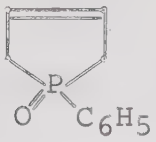




.../...

A = O	B = C_6H_5	40
A = O	B = OC_2H_5	41
A = O	B = $N(C_2H_5)_2$	42
A = S	B = C_6H_5	43

Jusqu'ici, nous nous étions bornés à étudier le cas des diméthyl-3.4 phospholènes-3 la présence de deux méthyles stabilisant la double liaison en position 3. Or, l'oxo-1 phényl-1 phospholène-3



44 est évidemment métallable dans les mêmes conditions que 2 . Cependant la condensation du réactif opposé à l'anion se fait alors préférentiellement en position 3, au contraire de ce qui se passe avec 2 ; voir à ce sujet le travail de Quin (48). Dans ces conditions, on pouvait s'attendre à une diminution importante du rendement en cycle à 7 45, puisque seule la condensation en position 2 peut conduire au résultat recherché. C'est bien ce que l'on observe expérimentalement et seule une chromatographie en phase liquide sur colonne de silice permet de séparer 45 des sous-produits parasites de la réaction.

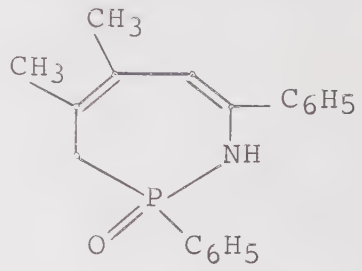
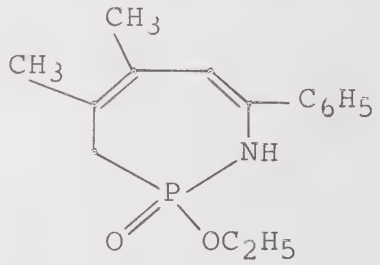
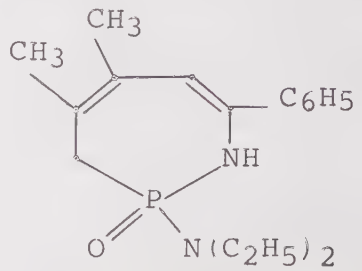
Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau VIII.

II-3 - VARIATION SUR LES NITRILES - Cas particulier des nicotino et isonicotinonitriles.

Il n'est évidemment pas possible d'utiliser des nitriles possèdant des hydrogènes sur le carbone en α du groupement C ≡ N, car ces derniers étant plus acides que les hydrogènes en α du phosphore hydrolysent purement et simplement les anions dérivés de ces derniers. Moyennant cette restriction, toute une gamme de variantes pouvait être pro-

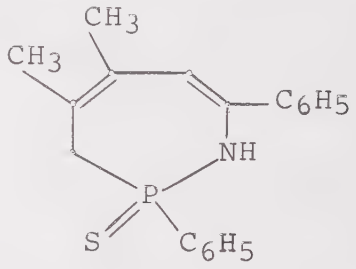
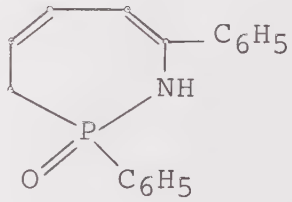
.../...

T A B L E A U VIII

Phospholène de départ	Cycle à 7 obtenu		Rdt %	Fusion °C
1		40	45	198 (diméthoxyéthane)
2		41	65	174 (diméthoxyéthane)
3		42	50	192 (diméthoxyéthane)

T A B L E A U VIII

suite

Phospholène de départ	Cycle à 7 obtenu	Rdt %	Fusion °C
4	 43	62	131 (éthanol)
44	 45	5	207 (chromatographie)

.../....

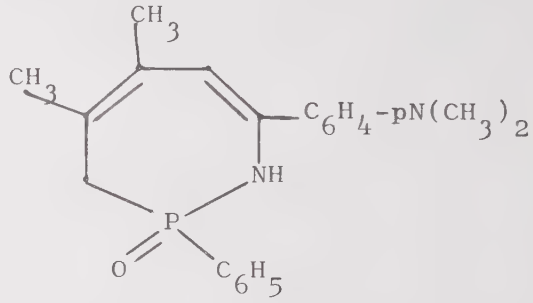
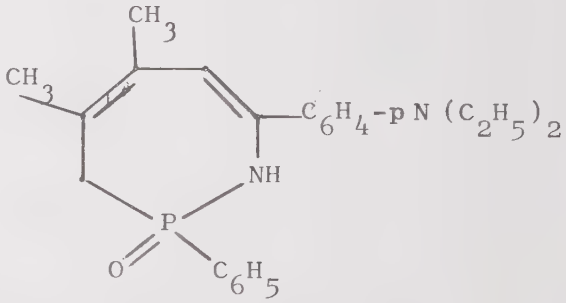
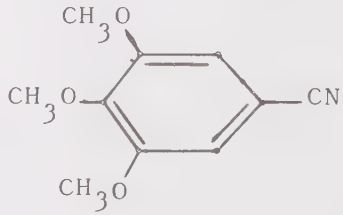
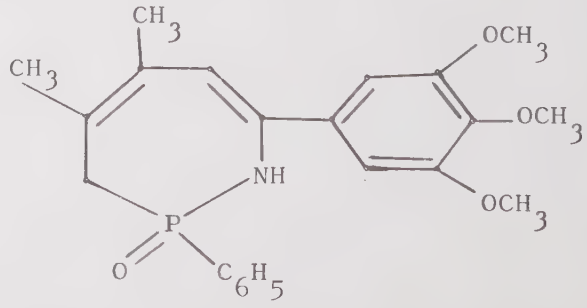
proposée. Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau IX.

On notera la possibilité de remplacer le phényle du benzonitrile par des phényles substitués (46, 47 et 48) des furyles (49) et des thiényles (50) (tableau IX). Remarquons simplement à propos de ces deux derniers exemples que les hydrogènes en α', sur les noyaux furanne et thiophène se montrent moins acides que les hydrogènes en α du P = O dans 1, ce qui n'était pas évident à priori.

Nous ne discuterons en détail que la réaction avec les nicotino et isonicotinonitriles. En effet, ce cas est beaucoup plus complexe : à priori, les anions peuvent, soit attaquer la fonction nitrile, soit s'additionner en 1-2 ou 1-4 sur le cycle pyridinique. Dans cette dernière hypothèse, le cycle dihydropyridinique formé peut, ou non, se réaromatiser. Sachant que les positions en ortho et para de l'azote pyridinique et du carbone porteur d'un groupement nitrile sont activées vis à vis d'une attaque nucléophile, on peut prévoir que le nicotinonitrile (3 cyanopyridine) donnera lieu à une addition sur le cycle pyridinique plus facilement que la pyridine, alors qu'au contraire l'isonicotinonitrile (4 cyanopyridine) donnera lieu à ce type de réaction plus difficilement. Les données de la littérature confirment ce point. Dans l'ensemble, les magnésiens attaquent normalement le C ≡ N des nicotino et isonicotinonitriles (57 à 59) ; toutefois on a pu montrer (57) qu'un excès de bromure de propylmagnésium transformait le nicotinonitrile en (propyl-4 pyridyl-3) propylcétone, une addition 1-4 du magnésien en superposant à une attaque classique de la fonction nitrile. D'un autre côté, des auteur japonais (60 à 62) ont montré que l'anion $H^{\ominus}$ (obtenu à partir de BH_4Na) réagissait préférentiellement sur le cycle pyridinique avec le nicotinonitrile et sur la fonction nitrile avec l'isonicotinonitrile. Les prévisions théoriques sont donc bien respectées dans l'ensemble.

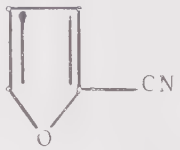
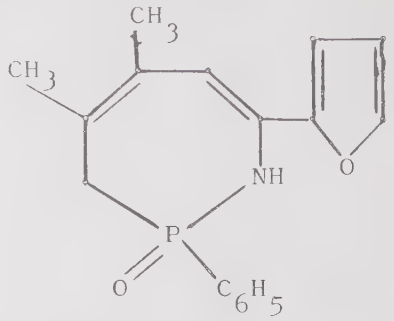
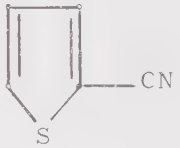
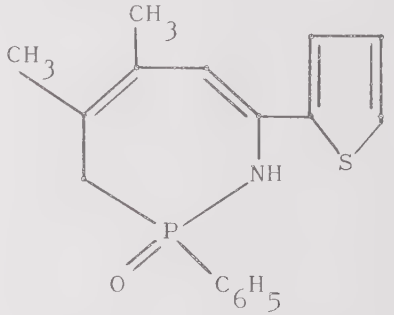
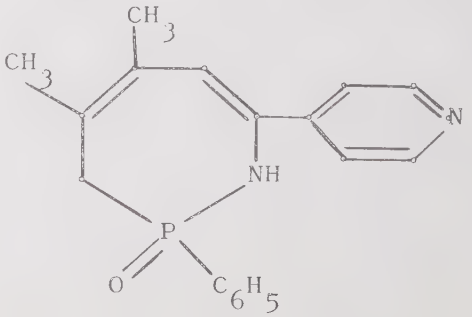
.../...

T A B L E A U IX

Phospholène de départ	Nitrile de départ	Cycle à 7 obtenu		Rdt. %	Fusion °C
1	$p(CH_3)_2N-C_6H_4-CN$		46	50	226 (diméthoxyéthane)
1	$p(C_2H_5)_2N-C_6H_4-CN$		47	53	200 (diméthoxyéthane)
1			48	45	225 (diméthoxyéthane)

°°/°°°

T A B L E A U IX
(suite)

Phospholène de départ	Nitrile de départ	Cycle à 7 obtenu		Rdt. %	Fusion °C
1			49	36	240 (dioxanne)
1			50	29	209 (diméthoxyéthane)
1			51	30	238 (diméthoxyéthane)

Pour pouvoir obtenir un cycle à 7 suivant le schéma I, deux conditions sont nécessaires.

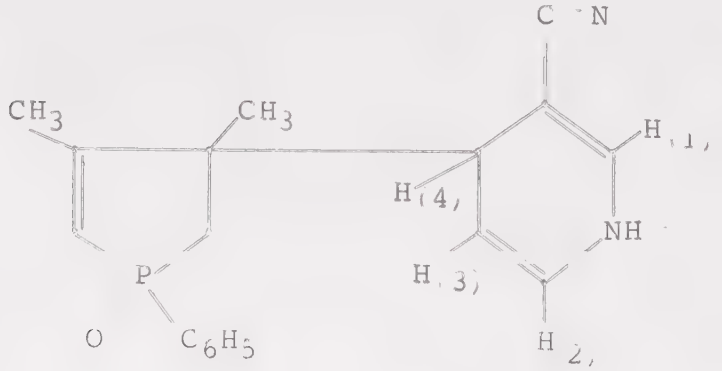
a)- l'anion doit réagir sur la fonction nitrile ; on peut donc prévoir qu'il sera préférable d'employer d'isonicotinonitrile.

b)- la condensation devra s'effectuer sur le carbone en α du phosphore. Notre étude s'étant restreinte aux anions obtenus à partir de 1 et 4, on peut donc prévoir qu'il sera préférable d'employer 1 sur la base de ce que nous avons observé précédemment.

Effectivement, à partir de 1 et de l'isonicotinonitrile, nous avons pu obtenir normalement le cycle à 7 51 (tableau IX). Les autres cas étant beaucoup plus complexes, nous allons les discuter séparément.

II-3-a- Condensation de 1 avec le nicotinonitrile

Parmi les différents produits de la réaction nous avons pu isoler, par chromatographie, le composé suivant correspondant à une addition 1-4 de l'anion dérivé de 1 sur le cycle pyridinique avec respect de la fonction nitrile :



52

.../...

On vérifie en I.R. la présence d'une bande nitrile conjuguée à 2195 cm^{-1}, de plusieurs bandes dans la région des NH (notamment à 3173 cm^{-1}) et de plusieurs bandes dans la région des doubles liaisons notamment à 1667, 1607 et 1593 cm^{-1}, la première étant attribuée à la double liaison non conjuguée du cycle dihydropyridinique, les seconde et troisième aux doubles liaisons conjuguées avec le P = O et le C ≡ N. La formule est essentiellement prouvée par R.M.N. du proton.

Les données chiffrées sont les suivantes (produit en solution dans $CDCl_3$).

Les déplacements chimiques δ sont mesurés en p.p.m. et les couplages J en hertz.

Le CH_3 sur double liaison se présente sous la forme d'un multiplet centré à 2,17

$J_{H-H} = 1,3$ $\qquad$ $J_{H-P} = 1,1$

$C\underline{H}_3 - C = C\underline{H}$ $\qquad$ $C\underline{H}_3 - C = C - P$

En irradiant ce méthyle, il est possible de détecter dans le massif des protons éthyléniques les deux composantes du doublet = CH - P. On trouve ainsi δ = 5,99

$J_{H-P} = 22,9$

Le deuxième méthyle se présente sous la forme d'un singulet à 1,27, le CH_2P formant un multiplet à 2,25 (inéquivalence).

Les données concernant les protons pyridiniques sont les suivantes :

$H_{(1)}$ $\qquad$ 6,43 $\qquad$ $J_{H-H} = 5,3$

$\underline{H}_{(1)}$, $N\underline{H}$

.../...

$H_{(2)}$ 6,07

$H_{(3)}$ 4,68

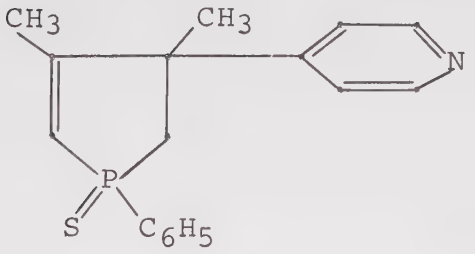
$H_{(4)}$ 3,48

On note la forte polarisation de la double liaison $CH_{(2)} = CH_{(3)}$ dirigée de $H_{(2)}$ vers $H_{(3)}$ et dûe à l'intéraction avec le doublet de l'azote.

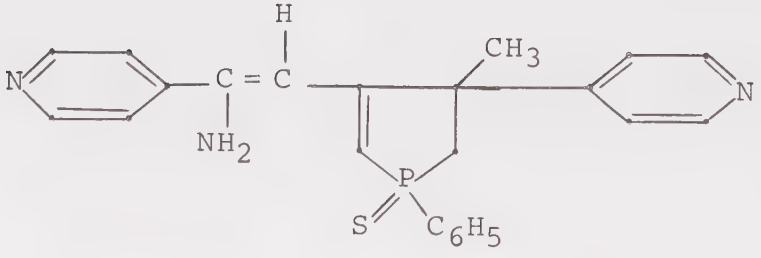
Cette attaque préférentielle sur le cycle pyridinique, à l'opposé de ce qui se passe avec l'isonicotinonitrile, correspond bien aux prévisions faites précédemment.

II-3-b- Condensation de 4 avec l'isonicotinonitrile :

On obtient les deux produits suivants :



53



54

a)- preuves de structure

Les spectres de masse de 53 et 54 contiennent chacun les pics des ions moléculaires respectivement de $\frac{M}{e} = 299$

.../...

et $\frac{M}{e}$ = 403. Il est à noter que le spectre de 54 est étroitement similaire au spectre de 53 pour la partie inférieure à $\frac{M}{e}$ = 299.

En I.R., il est aisé de vérifier la disparition de la bande nitrile dans les deux cas et l'apparition de bandes NH ou NH_2 dans le second cas.

La R.M.N. du proton permet de fixer définitivement la formule de 53 (produit en solution dans $CDCl_3$) : le CH_3 sur double liaison se présente sous la forme d'un multiplet centré à 1,78

J_{H-H} = 1,27 $\qquad$ J_{H-P} = 1,94

$C\underline{H}_3\ C = C\underline{H}$ $\qquad$ $C\underline{H}_3 - C = C - P$

Le deuxième méthyle est à 1,72 (singulet), le PCH_2 à 2,69 (J_{H-P} = 11), le PCH éthylénique à 6,04 (J_{H-P} = 26,8). Les 2 protons en α de l'azote pyridinique sont centrés à 8,62. Les 2 protons en ortho du phényle sont centré à 7,97 et les 5 autres protons aromatiques à 7,57.

Pour 54, les données sont les suivantes (produit en solution dans le $DMSO_d$) :

Il n'y a plus qu'un seul méthyle à 1,72. On vérifie la présence de deux cycles pyridiniques : les 4 protons en α de l'azote sont centrés vers 8,62. Les 2 protons ortho du phényle sont centrés à 8,07, les 7 autres protons aromatiques à 7,63. On note la présence de deux protons mobiles (NH_2) à 6,57. Le groupement $P - CH_2$ forme un système complexe (inéquivalence) centré vers 2,65. Le PCH éthylénique est à 6,50 (J_{H-P} = 23,4 Hz). On note enfin la présence d'un proton éthylénique non couplé à 4,47.

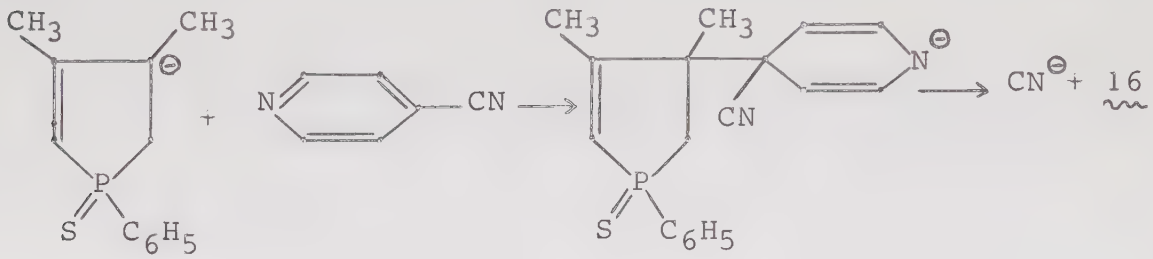
Pour terminer, précisons que l'analyse élémentaire de ces 2 produits fournit des résultats parfaitement conformes aux formules proposées.

.../...

b) - mécanisme

On constate que lors de la condensation conduisant au produit 53 un carbone a été perdu. Pour expliquer ce fait, nous sommes conduits à proposer une addition 1-4 sur le système pyridinique, suivie d'une réaromatisation par perte de cyanure de lithium.

SCHEMA II

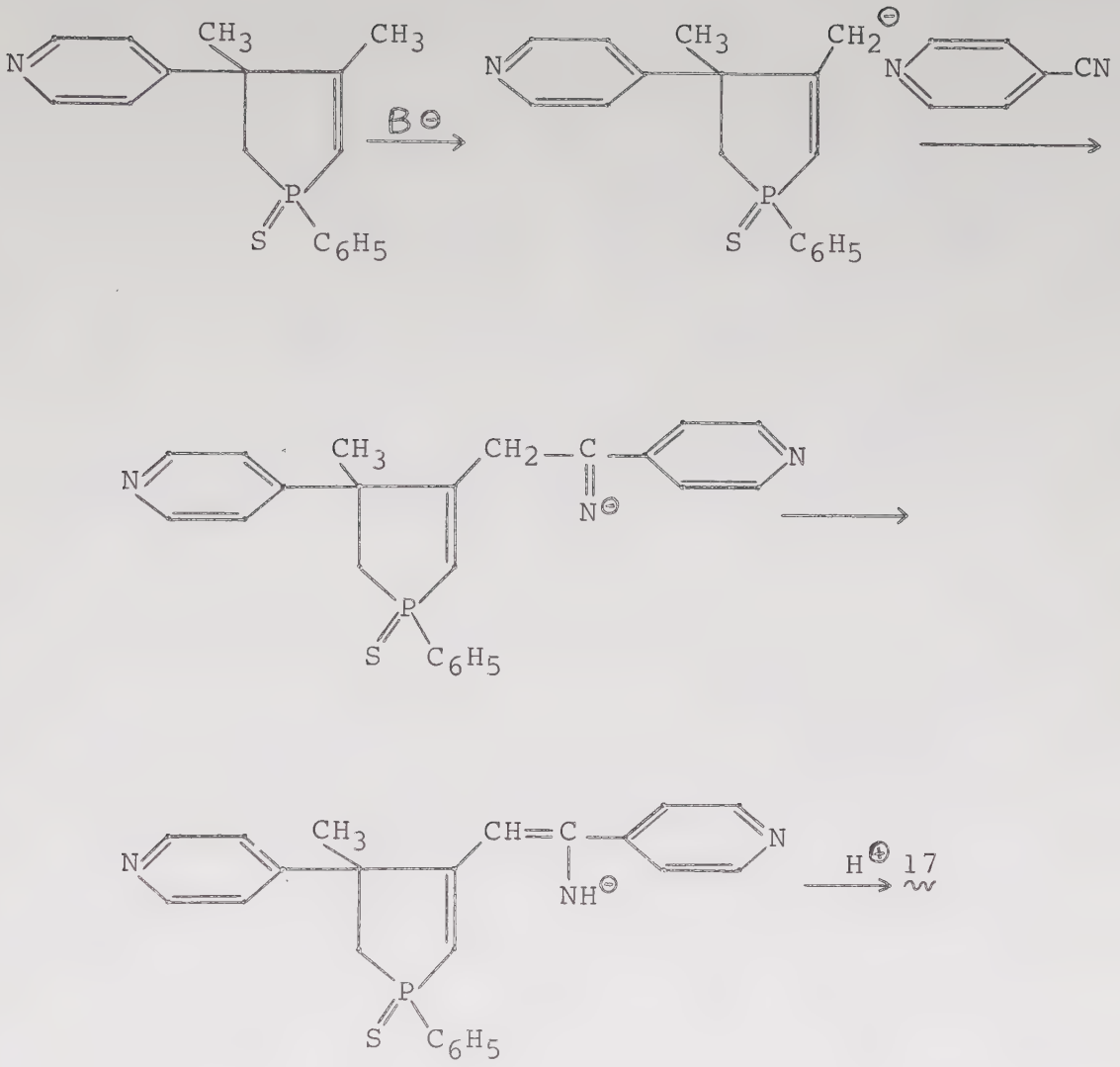


Il a été effectivement possible de vérifier la présence de quantités importantes d'ions $CN^{\ominus}$ dans la phase aqueuse obtenue lors de l'hydrolyse du mélange réactionnel.

Dans 53, le CH_3 allylique peut se métaller de la même façon qu'un $CH_3 - P = S$, par suite de la transmission de l'effet électro-attracteur du groupement P = S à travers la double liaison. Nous supposions donc que 54 provenait de la réaction d'une seconde molécule d'isonicotinonitrile sur l'anion dérivé de 53. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons fait réagir l'isonicotinonitrile sur 53 en présence de tertiobutylate de potassium dans le toluène à l'ébullition. Nous avons effectivement obtenu 54 avec un rendement quantitatif, ce qui prouve définitivement le mécanisme proposé.

.../...

SCHEMA III



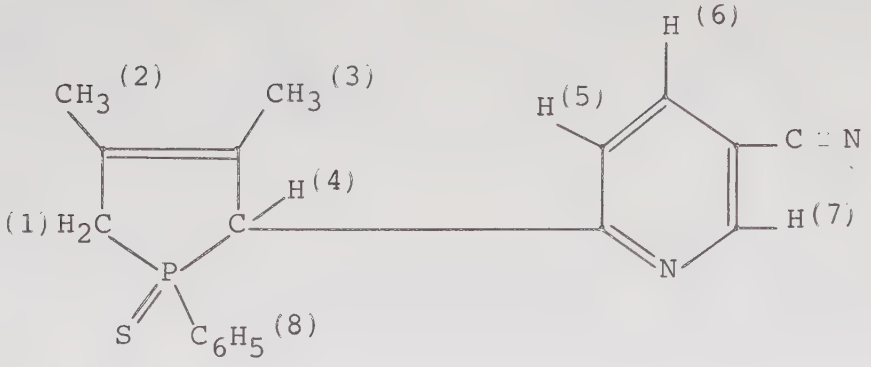
La stabilité exceptionnelle de la diène amine primaire 54 est très certainement due à la conjugaison du système diènique avec le groupement $P(=S)C_6H_5$ d'une part et le groupement pyridinique d'autre part.

Nous poursuivons l'étude de ce point.

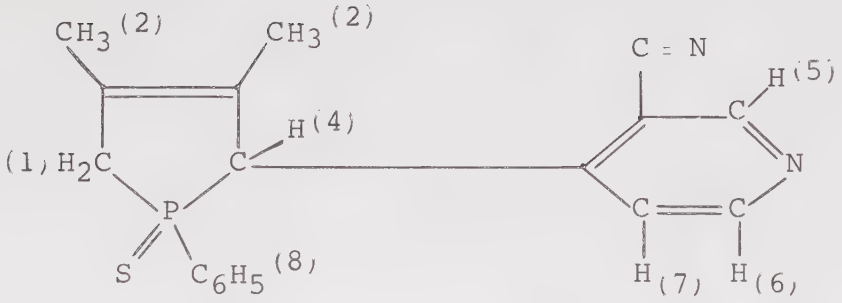
.../...

II-3-c- Condensation de 4 avec le nicotinonitrile

Parmi les différents produits de la réaction, nous avons pu isoler par chromatographie les 2 produits suivants :



55



56

Les 2 produits résultent d'une addition 1-2 ou 1-4 de l'anion dérivé de 4 sur le système pyridinique suivie d'une réaromatisation par perte de $H^{\ominus}$. En dehors des données de l'analyse élémentaire, les données spectrales permettent de vérifier facilement les formules proposées.

En I.R., on note la présence de bandes nitriles conjuguées à 2228 cm^{-1} et l'absence de bandes NH.

Les données RMN du proton sont les suivantes (produits en solution dans $CDCl_3$.

.../...

55

$H_{(1)}$ $\delta = 3,16$ $J_{\underline{P} - C\underline{H}_2} = 11$

$H_{(2)}$ $\delta = 1,72$

$H_{(3)}$ $\delta = 1,97$

$H_{(4)}$ $\delta = 4,44$ $J_{\underline{P} - C\underline{H}} = 11$

$H_{(5)}$ $\delta = 7,22$

$H_{(6)}$ $\delta = 7,90$

$H_{(5)}$ et $H_{(6)}$ forment un système AB $J_{A-B} = 8$. De plus $H_{(6)}$ est dédoublé par couplage avec $H_{(7)}$ $J_{H_{(6)} - H_{(7)}} = 2$.

$H_{(7)}$ $\delta = 8,81$

Dans 8 on note les protons en ortho à 7,90 et protons en méta, para à 7,52.

56

$H_{(1)}$ $\delta = 3,18$ $J_{\underline{P} - C\underline{H}_2} = 11$

$H_{(2)}$ $\delta = 1,72$

$H_{(3)}$ $\delta = 2,01$

$H_{(4)}$ $\delta = 4,44$ $J_{\underline{P} - C\underline{H}} = 11,5$

$H_{(5)}$ $\delta = 8,85$

$H_{(6)}$ $\delta = 8,74$

$H_{(7)}$ $\delta = 7,11$

$H_{(6)}$ et $H_{(7)}$ forment un système AB $J_{A-B} = 5,3$. De plus $H_{(6)}$ est dédoublé par le couplage avec $H_{(7)}$ $J_{H_{(6)} - H_{(7)}} = 2,5$.

Dans 8, on note les protons en ortho à 7,93 et les protons en méta, para à 7,55.

.../...

II-4 - PARTIE EXPERIMENTALE

II-4-1) Réaction du benzonitrile avec les anions dérivés des phosphonates et oxydes de phosphines.

- Réaction avec le dérivé métallé de 35

On traite 0,1 mole de 35 en solution dans un mélange de 150 ml de tétrahydrofuranne et de 30 ml de tétraméthylethylène diamine par 55 ml d'une solution de n-butyllithium à 22 % dans l'hexane (environ 0,12 mole) à température ambiante pendant 4 heures. On ajoute ensuite 0,16 mole de benzonitrile dissout dans 50 ml de tétrahydrofuranne. On chauffe à reflux pendant 24 heures, puis on hydrolyse et on neutralise avec de l'acide chlorhydrique 3N. 37 est précipité de la solution organique par l'éther.
F = 141°C (diméthoxyéthane) [litt[42] = 140°C] Rdt = 35 %
ν(C=O) = 1679 cm^{-1}.

- Réactions avec les dérivés métallés de 34 et 36

On opère comme ci-dessus :

a) dans le cas de 34, la couche organique brute cristallise spontanément. 38 est recristallisé dans l'éther à -80°C
F = 59°C [litt = 60°C] Rdt = 72 %.

b) dans le cas de 36, 39 est isolé par précipitation de la couche organique brute à l'éther.
F = 165°C (diméthoxyéthane) [litt[63] = 165.167°C] Rdt = 70 %
Par concentration de la couche éthérée, 38 cristallise spontanément
F = 59°C Rdt = 72 %

.../...

II-4-2) Synthèse des aza-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4.6.

On traite 0,1 mole de phospholène-3 en solution dans un mélange de 150 ml de tétrahydrofuranne et de 30 ml de tétraméthyléthylènediamine par 55 ml d'une solution de n-butyllithium dans l'hexane (environ 0,12 mole) à une température de -70°C pendant 30 minutes. On ajoute ensuite 0,16 mole de nitrile dissout dans 50 ml de tétrahydrofuranne ; on laisse réagir pendant 1 heure à -70°C,-on laisse alors revenir lentement le mélange réactionnel à température ambiante, on maintient à cette température pendant 2 heures puis on hydrolyse et on neutralise par de l'acide chlorhydrique 3N (dans certains cas particuliers, on hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium). On élimine les solvants organiques par concentration et on extrait la solution résiduelle par du chloroforme. La couche organique est séchée sur sulfate de magnésium et évaporée à sec. On isole alors le produit cherché, soit par précipitation, soit par chromatographie sur gel de silice.

- Oxo-2 diphényl-2.7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 40.
  Obtenu par réaction du benzonitrile sur 1 . 40 est précipité par l'éther.

  Analyse $C_{19}H_{20}NPO$:

Calc. % :	C 73,77	H 6,51	N 4,53	P 10,01
Tr. :	73,57	6,49	4,53	10,03

- Oxo-2 éthoxy-2 phényl-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 41.
  Obtenu par réaction du benzonitrile sur 2. 41 est précipité par l'éther.

  Analyse $C_{15}H_{20}NPO_2$

Calc. % :	C 64,97	H 7,27	N 5,05	P 11,16
Tr. :	64,85	7,29	5,07	11,17

.../...

- Oxo-2 diéthylamino-2 phényl-7 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 42
Obtenu par réaction du benzonitrile sur 3 . 42 est précipité par l'éther.

Analyse $C_{17}H_{25}PON_2$:

Calc. % :	C 67,08	H 8,28	N 9,20
	67,11	8,17	9,40

- Thio-2 diphényl-2.7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 43
Obtenu par réaction du benzonitrile sur 4 . 43 est précipité par l'éthanol.

Analyse $C_{19}H_{20}PSN$:

Calc. % :	C 70,13	H 6,19	N 4,30	S 9,85
Tr. :	70,02	6,15	4,34	10,0

- Oxo-2 diphényl-2.7 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 45
Obtenu par réaction du benzonitrile sur 44 - 45 est isolé par chromatographie sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle)

- Oxo-2 phényl-2 4-diméthylaminophényl-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 46
Obtenu par réaction du paradiméthylaminobenzonitrile sur 1

Analyse $C_{21}H_{25}PON_2$:

Calc. % :	C 71,57	H 7,15	N 7,95
Tr. :	70,98	7,21	7,96

- Oxo-2 phényl-2 4-diéthylaminophényl-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 47
Obtenu par réaction du paradiéthylaminobenzonitrile sur 1

Analyse $C_{23}H_{29}PON_2$:

Calc. % :	C 72,61	H 7,68	N 7,36
Tr. :	72,67	7,45	7,59

.../...

- Oxo-2 phényl-2 3.4.5-triméthoxylphényl-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 48
Obtenu par réaction du 3.4.5-triméthoxybenzonitrile sur 1

Analyse $C_{22}H_{26}PO_4N$:

Calc. % :	C 66,15	H 6,56	N 3,51
Tr. :	66,39	6,41	3,82

- Oxo-2 phényl-2 (2-furyl)-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 49
Obtenu par réaction du 2 cyanofuranne sur 1

Analyse $C_{17}H_{18}PO_2N$:

Calc. % :	C 68,22	H 6,06	N 4,68
Tr. :	67,63	6,06	4,71

46 , 47 , 48 , 49 sont précipités par l'éther.

- Oxo-2 phényl-2 (2-thiényl)-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 50
Obtenu par réaction du 2-cyanothiophène sur 1 . 50 est isolé par chromatographie sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle)

Analyse $C_{17}H_{18}POSN$:

Calc. % :	C 64,74	H 5,75	N 4,44	S 10,17
Tr. :	64,81	5,56	4,54	10,07

- Oxo-2 phényl-2 (4-pyridyl)-7 diméthyl-4.5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4.6 51
Obtenu par réaction de l'isonicotinonitrile sur 1 51 est isolé par précipitation à l'éther.

Analyse $C_{18}H_{19}PON_2$:

Calc. % :	C 69,66	H 6,17	N 9,03
Tr. :	69,33	5,86	8,94

.../...

Condensation de 1 avec le nicotinonitrile : Oxyde de phényl-1 cyano-3 (dihydro-1,4 4-pyridyl)-4 diméthyl-3.4 phospholène-2 52

On opère comme ci-dessus. Après hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium, on isole 52 par chromatographie sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle). Rdt = 10% F_{dec} = 250°C

Analyse $C_{18}H_{19}PON_2$:

Calc. % :	C 69,66	H 6,17	N 9,03
Tr. :	68,84	6,15	8,92

Condensation de 4 avec l'isonicotinonitrile : sulfure de phényl-1 4-pyridyl-3 diméthyl-3.4 phospholène-4 53 et sulfure de phényl-1 4-pyridyl-3 méthyl-3 (4-pyridyl-2 amino-2 vinyle)-4 phospholène-4 54

On opère comme ci-dessus. Après hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium, la phase organique brute est traitée par l'acétate d'éthyle. 54 précipite (Rdt = 20% F_{dec} = 245°C).

La solution organique restante est alors chromatographiée sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle) et on isole 53 (Rdt = 25% F = 169°C).

53 Analyse $C_{17}H_{18}PNS$:

Calc. % :	C 68,20	H 6,06	N 4,68	S 10,71	P 10,35
Tr. % :	68,22	6,06	4,70	10,56	10,40

54 Analyse $C_{23}H_{22}PN_3S$:

Calc. % :	C 68,46	H 5,49	N 10,41	S 7,95	P 7,68
Tr. % :	68,31	5,40	10,35	7,93	7,55

Synthèse de 54 à partir de 53 .

.../...

On coule une suspension de 0,017 mole de 53 dans le toluène sur une solution de 0,02 mole de tertiobutylate de potassium dans le toluène. On porte la température à 70°C et on coule alors une solution de 0,03 mole d'isonicotinonitrile dans le toluène. On chauffe alors 3 à 4 heures à reflux du toluène. La solution d'abord homogène se trouble rapidement avec formation d'un précipité jaune. On refroidit, on hydrolyse et on filtre 54 qu'on lave avec de l'acétate d'éthyle (Rdt = 85%).

Condensation de 4 avec le nicotinonitrile : sulfure de phényl-1 (4-cyano 2-pyridyl)-2 diméthyl-3.4 phospholène-3 55 et sulfure de phényl-1 (2-cyano 4-pyridyl)-2 diméthyl-3.4 phospholène-3 56.

Après hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium, la phase organique brute est chromatographié sur gel de silice (éluant chlorure de méthylène) et on isole 55 (F = 156°C Rdt = 7%) et 56 (F = 148°C Rdt = 10%).

55	Analyse $C_{18}H_{17}PN_2S$:				
	Calc. % :	C 66,65	H 5,28	N 8,64	S 9,88
	Tr. :	65,81	5,09	8,64	9,80
56	Analyse $C_{18}H_{17}PN_2S$:				
	Calc. % :	C 66,65	H 5,28	N 8,64	S 9,88
	Tr. :	66,23	5,21	8,63	9,75

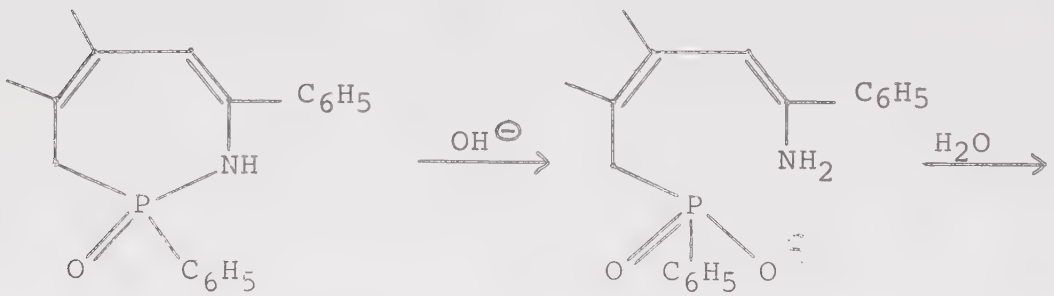
III - PROPRIETES CHIMIQUES DES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4.6

Nous avons pris comme composé modèle 40, dont la synthèse est la plus accessible.

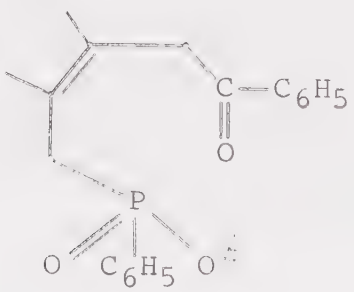
II-1 - HYDROLYSE

La stabilité hydrolytique est déjà en soi une une caractéristique particulière de ces produits. En effet, il n'avait pas été possible jusqu'à présent, d'isoler des composés ène-amidophosphorés. Nous supposons donc que cette résistance à l'hydrolyse est dûe à la résonnance d'une partie importante du cycle.

Cependant, dans des conditions dures (NaOH concentré à l'ébullition par exemple) il est possible d'observer une ouverture. Le schéma de la réaction s'écrit :



40



Na^+ 57

H^+ 58

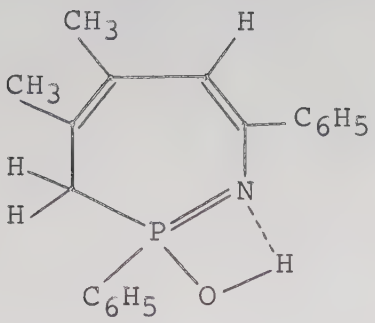
.../...

Le sel de sodium 57 ainsi préparé est transformé en acide 58 par passage sur colonne échangeuse d'ions. L'acide cétonique obtenu est caractérisé sans équivoque possible par étude de ses spectres I.R. et R.M.N.

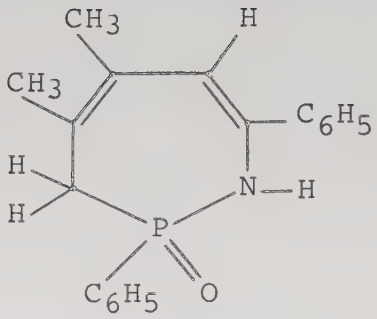
II-2 - ETUDE DES ISOMERIES

Dans ce type de composés, il existe à priori deux centres d'asymétrie, le phosphore et l'azote. Ce cas s'est déjà présenté pour des phosphoramides cycliques et il n'a jamais été possible, jusqu'à présent, de mettre en évidence la présence d'isomères, sauf s'il y avait par ailleurs un carbone asymétrique. Pour expliquer ce fait, on a admis soit que la pyramide de l'azote était presque complètement aplatie, ce qui permettait une inversion facile, soit que les réactions fournissaient préférentiellement un seul des isomères. Voir à ce sujet (64).

En opposition apparente avec les résultats que nous venons de mentionner, il nous est vite apparu que 40 existait, en fait, sous deux formes isomères, que l'on peut nettement distinguer par leurs solubilités, leurs spectres infra-rouge et leurs points de fusion. Nous les noterons par la suite 40a et 40b. 40a est soluble dans la plupart des solvants organiques, se recristallise dans le méthylcyclohexane ; point de fusion instantané 196°C. 40b est beaucoup moins soluble que 40a, se recristallise dans le mélange acétone-alcool ; point de fusion instantané 203°C. Compte tenu du fait qu'il est peu vraisemblable que l'azote joue son rôle de centre d'asymétrie, nous sommes conduits à proposer une prototropie, avec les attributions suivantes :
(cette prototropie n'est qu'une hypothèse de travail ; nous verrons par la suite que d'autres solutions peuvent être envisagées).

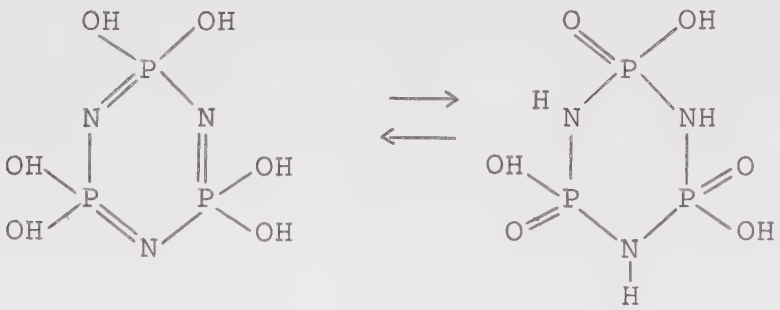


40 a



40 b

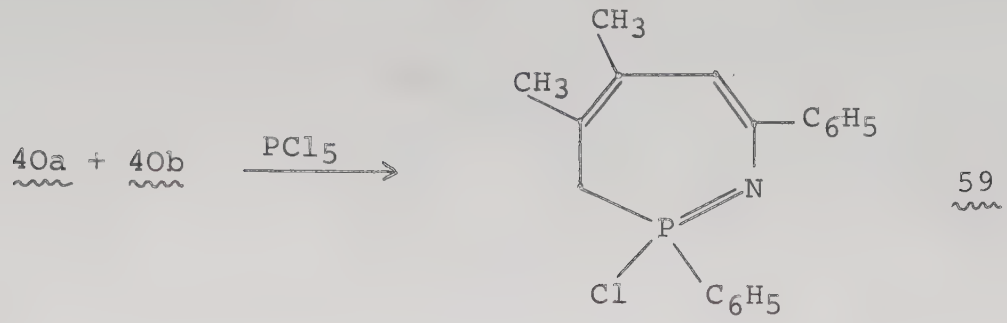
Allcock (65), d'ailleurs, a signalé le même type de prototropie dans les phosphonitriles.



Les 2 formes 40 a et 40 b existent dans le produit brut obtenu par réaction du benzonitrile sur le lithiophospholène. Il est possible de les séparer par une série de recristallisations dans des solvants appropriés. Mais nous avons constaté qu'il était plus simple de transformer le mélange brut en 40 a pur par réaction avec PCl_5 en solution dans le chloroforme à 50°C suivie d'une neutralisation par l'éthylate de sodium à 20°C, puis d'une hydrolyse en milieu basique.

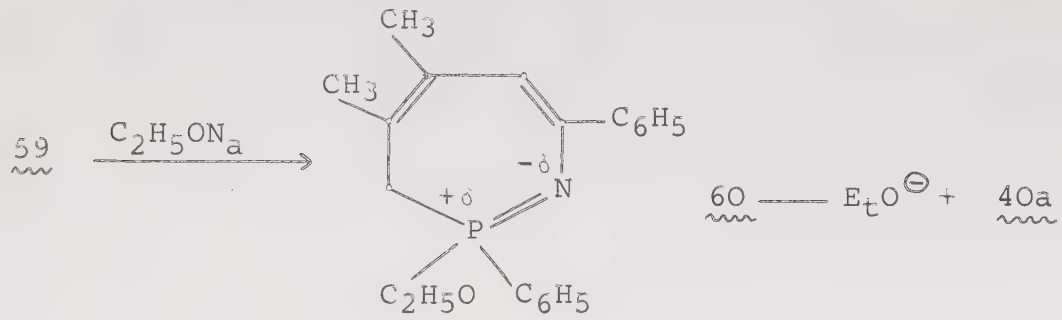
.../...

Nous proposons le schéma suivant :



Nous supposons la formation de 59, que nous n'avons jamais isolé sur la base de réactions analogues observées avec d'autres phosphoramides, voir par exemple (66).

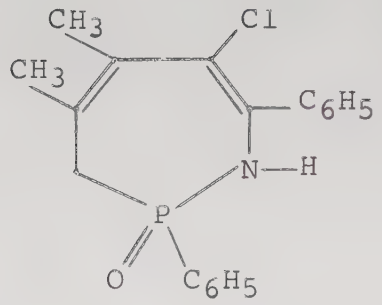
L'hydrolyse de 59 se fait alors comme suit :



Signalons toutefois que cet ensemble de réactions doit être conduit avec beaucoup de précautions. Dans la préparation de 59, nous avons constaté en opérant dans des conditions plus brutales (PCl_5 en suspension dans le benzène à l'ébullition) qu'il se produisait une halogénation conduisant au dérivé chloré de substitution sur le carbone 6. Il s'agit donc, en fait, d'une réduction de PCl_5.

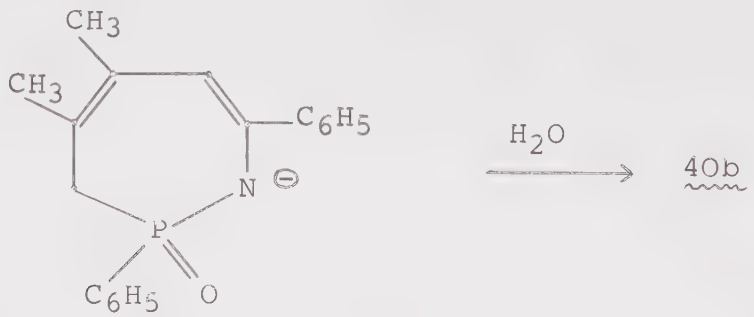
.../...

$$PCl_5 \longrightarrow PCl_3 + Cl_2$$

Cl_2 + 40 ⟶  61

Nous reviendrons sur les réactions d'halogénation dans la partie suivante :

D'autre part, nous avons également constaté qu'il était possible de transformer le mélange 40a + 40b en 40b pur par lithiation avec la quantité théorique de butyllithium. L'anion obtenu possède la structure 62 comme il est possible de le vérifier par alkylation (voir plus loin) et conduit par hydrolyse à 40b pur.



On peut également opérer cette transformation par NaH dans le diméthylformamide.

Il est difficile de prouver les structures proposées pour 40a et 40b sur la base de leurs spectres R.M.N. et I.R.

Les deux spectres de R.M.N. du proton de 40a et 40b en solution dans $CDCl_3$ sont en effet absolument identiques, ce qui n'est d'ailleurs pas en contradiction avec la prototropie proposée. Le proton mobile par addition d'eau peut être soit un NH, soit un OH. D'autre part, dans les deux cas, la partie résonante du système s'étend du carbone en position 4 jusqu'à l'oxygène du phosphoryle, ce qui peut expliquer la similarité des déplacements chimiques observés, notamment pour les méthyles de 40a et 40b.

Par contre, les spectres I.R. de 40a et 40b sont différents. A l'état solide , les différences les plus significatives sont relevées dans la région des doubles liaisons :

isomère 40a - bande moyenne à 1646 cm^{-1}
bande moyenne forte à 1612 cm^{-1}

isomère 40b - bande moyenne à 1640 cm^{-1} avec épaulement à 1633 cm^{-1}
- bande forte fine à 1605 cm^{-1}

En solution dans le bromoforme les spectres I.R. deviennent sensiblement équivalents dans la région des doubles liaisons, mais, par contre, il persiste des différences dans la région des OH - NH.

Nyquist (67) a montré que les spectres I.R. des phosphoramides secondaires en solution dans le tétrachlorure de carbone présentait deux bandes NH au-dessus de 3150 cm^{-1} et séparées par environ 200 cm^{-1}. La bande à fréquence la plus élevée a été attribuée au NH libre, celle à fréquence plus basse au NH lié. La position de ces bandes ne dépend pas de la dilution.

En nous inspirant de ce travail, nous avons donc pu faire les attributions suivantes (Tableau X) pour la forme 40b. Les bandes OH libre et OH lié de 40a ont été attribuées par analogie avec 40b.

.../...

TABLEAU X

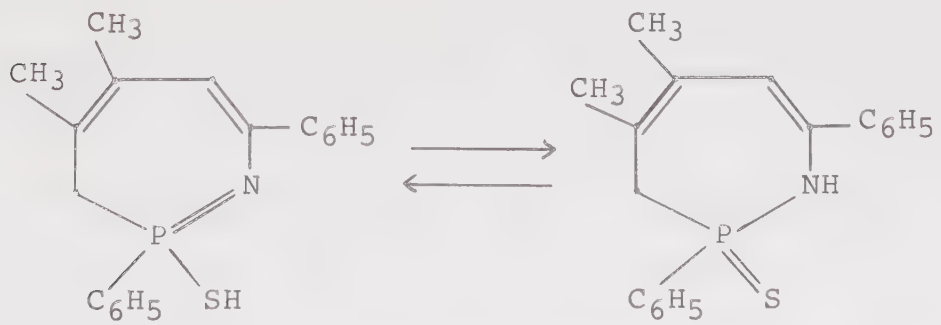
	40 a			40 b		
Concentrations moles/l	OH libre cm^{-1}	OH lié cm^{-1}	Rapport $\frac{\text{OH libre}}{\text{OH lié}}$ (intensités)	NH lié cm^{-1}	NH lié cm^{-1}	Rapport $\frac{\text{NH libre}}{\text{NH lié}}$
0,5	3360	3140	3	3360	3130	3
0,05	3350	3170	7	3360	3180	18
0,01	3340	3170	1,2	3355	3180	2,7

La comparaison des intensités respectives de ces diverses bandes semble indiquer que l'association entre le OH et l'azote dans 40a est plus forte que l'association entre le NH et l'oxygène dans 40b ce qui indiquerait une tendance de 40a à se convertir par prototropie en 40b qui serait la forme la plus stable. Ceci est bien en accord avec les observations faites sur la structure commune de l'anion dérivé de 40a et 40b. Le fait que la métallation s'effectue sur l'azote indique que la forme 40b (P(=O)-NH) est plus acide que la forme 40a (P(-OH)=N).

En fait, nous ne disposons d'aucune preuve convaincante pour les structures de 40a et 40b.

Cependant, l'examen du cas de l'homologue sulfuré de 40, 43 apporte des éclaircissements nouveaux :

L'analyse de son spectre R.M.N. du proton montre notamment que le groupement CH_2 - P se présente ici sous la forme d'un multiplet complexe, qui semble bien être le résultat de la superposition de 2 systèmes ABX. L'explication réside sans doute dans la présence des deux dérivés prototropes dans le produit brut.



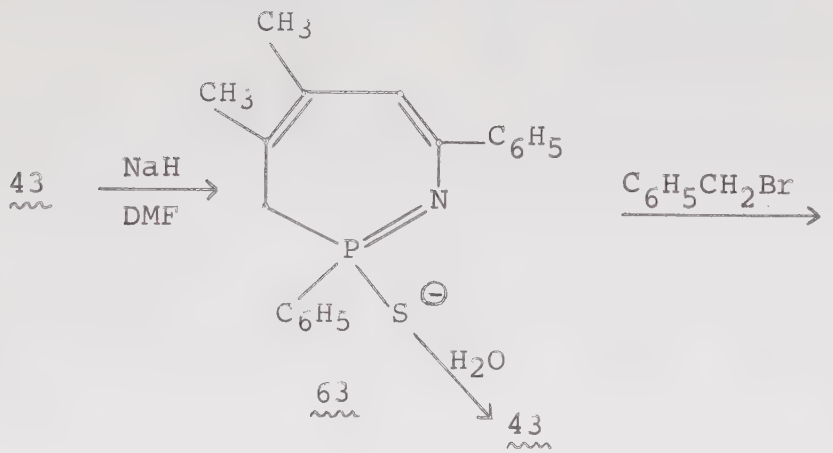
43a 43b

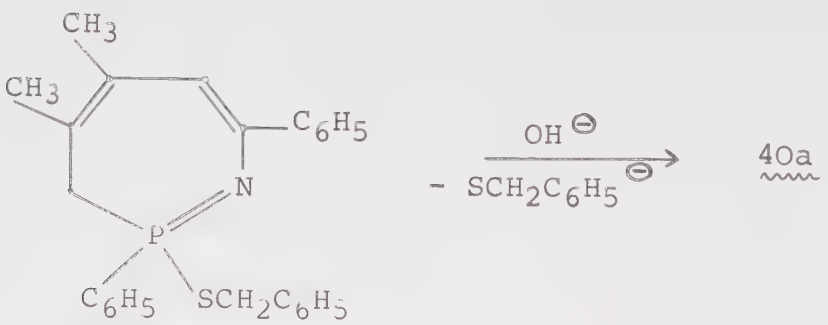
D'un autre côté, nous avons tenté d'alkyler 43 en le métallant par NaH dans le diméthylformamide, puis en

. . . / . . .

faisant réagir le bromure de benzyle sur l'anion 63 ainsi préparé. Nous n'avons pas obtenu le dérivé alkylé (homologue de 66, voir plus loin) mais l'isomère oxygéné 40a avec un rendement très élevé. L'absence d'alkylation sur l'azote et la conversion du groupement P = S en groupement P = O dans des conditions où les sulfures de phosphines usuelles résistent parfaitement à l'hydrolyse (nous avons effectivement vérifié que l'hydrolyse de 63 redonnait quantitativement 43), indiquent bien que la métallation s'est effectuée sur le soufre.

Nous proposons le schéma suivant :





Le composé benzylé intermédiaire s'hydrolyse exactement de la même façon que 61.

Nous ignorons la raison pour laquelle l'inéquivalence des deux protons du groupement CH_2-P et la différenciation des 2 isomères sont plus sensibles dans le cas du

.../...

dérivé sulfuré. Il n'est pas impossible qu'une analyse plus poussée des spectres R.M.N. des autres produits fasse apparaître la même complexité dans cette région. Rappelons toutefois, que dans le cas de 40, nous n'avons été conduits à supposer l'existence d'une prototropie que sur la base de données chimiques indirectes (méthodes de synthèse des isomères). Nous n'avons finalement éliminé l'hypothèse d'un blocage conformationnel de l'azote que parce qu'aucun exemple d'un tel fait n'a pu être trouvé dans la littérature. L'hypothèse d'une isomérie cis-trans (positions relatives du NH et du P=O) expliquerait cependant l'ensemble des données spectrales et chimiques, l'isomère cis provenant d'un dérivé P- hydroxylé intermédiaire par un réarrangement cyclique :

(cis)

Finalement, seule une étude de ces produits par diffraction de rayons X ou mieux de neutrons permettrait de trancher définitivement ce problème.

III-3 - HALOGENATION

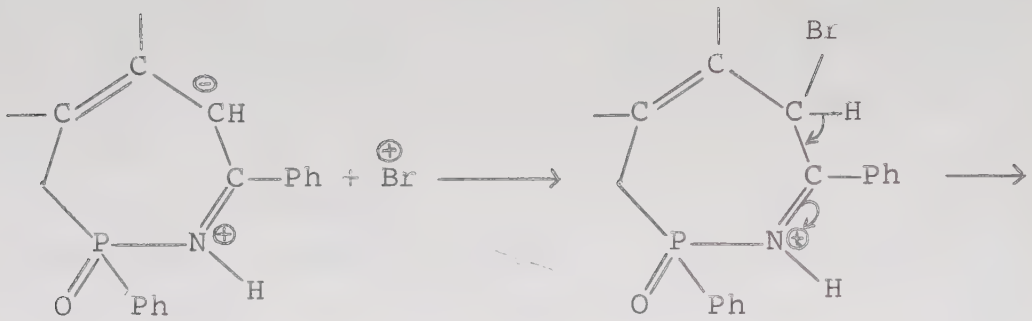
On sait que les diènes amines $-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-\overset{|}{N}-$ réagissent avec les réactifs électrophiles par leur carbone en β de l'azote grâce à la forme mésomère $-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-\overset{|}{C}-\overset{|}{C}=\overset{|}{N}-$ ($\ominus$ sur C, $\oplus$ sur N)

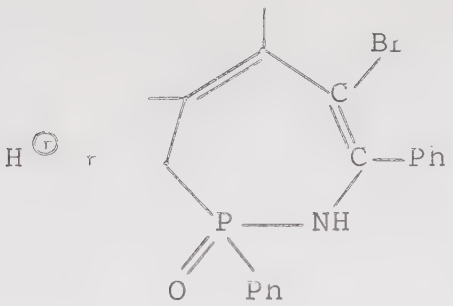
On peut citer des exemples d'alkylation (68) et d'acylation (69).

D'une façon analogue à ce qui avait été observé avec le chlore provenant de la réduction de PCl_5, le brome réagit sur 40 à température ordinaire en présence de triéthylamine pour fournir avec un bon rendement, de l'ordre de

75 %, le dérivé bromé de substitution sur le carbone 6.

Compte tenu de l'analogie de structure de 40 avec les diènes amines, nous schématisons la réaction comme suit :





64

Le résultat global de cette réaction est évidemment assez surprenant, puisque le système diénique présent résiste parfaitement à toute réaction d'addition avec le brome.

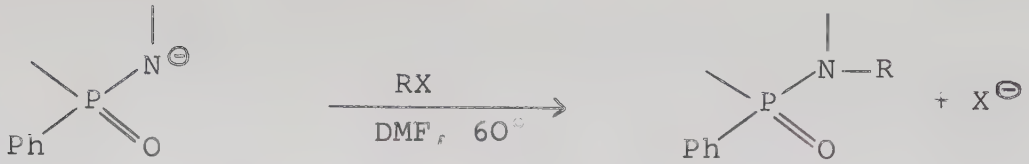
Un phénomène du même genre a été observé par Paquette (70) sur des analogues carbonés de nos hétérocycles, les dihydro-1,3 2H azepinone-2 qui réagissent avec le chlore pour fournir les chloro-6 dihydro-1,3 azepinone-2 correspondantes, avec un rendement assez faible toutefois.

III-4 - METALLATION

Nous avons déjà parlé précédemment de la métallation de 40 par le BuLi ou NaH qui fournit l'anion 62. Cet

.../...

anion est assez peu réactif, mais peut donner lieu toutefois à des réactions d'alkylation si on le fait réagir, par exemple, avec MeI ou BzBr dans la DMF vers 60°.

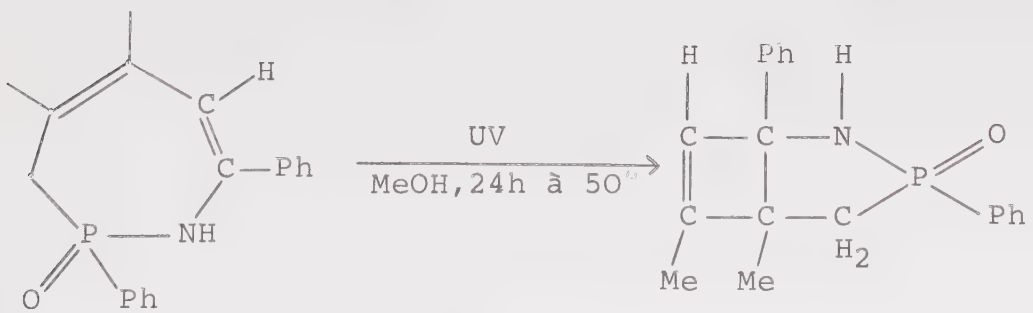


R = Me 65
R = Bz 66

III-5 - REARRANGEMENT SOUS UV

Paquette (71) a montré que les dihydro-1,3 2H azepinone-2 se réarrangeaient sous UV le système diénique fournissant un noyau cyclobutène. Nous avons tenté le même réarrangement dans les mêmes conditions et nous avons effectivement obtenu le produit recherché, le oxo-3 diphényl-1,3 diméthyl-5,6 aza-2 phospha-3 bicyclo[3.2.0] heptène-6 67, que nous avons caractérisé par son spectre R.M.N. du proton.

La réaction s'écrit :



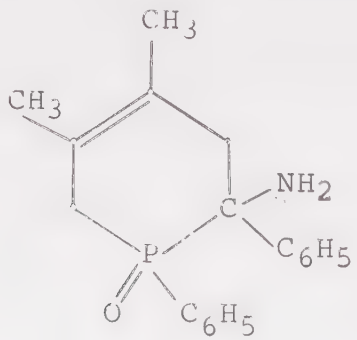
67

III-6 - ESSAIS DE REDUCTION DES (OXO-2) AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4-6.

Le trichlorosilane est couramment employé pour réduire les oxydes de phosphines dans des conditions particulièrement douces, avec le plus souvent respect des groupements fonctionnels que comporte éventuellement la phosphine. Le mécanisme de ces réductions a été élucidé récemment (72). Il comprend, comme première étape, une protonation de l'oxygène :

suivie par une attaque de l'hydroxyphosphonium par l'anion $Cl_3Si^{\ominus}$

Nous avons donc étudié la réaction de $HSiCl_3$ avec (l'oxo-2 diméthyl-4,5 diphényl-2,7) aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 40. Nous avons, contrairement à notre attente, observé l'obtention de l'oxyde de (diphényl-1,6 diméthyl-3,4 amino-2) tétrahydro-1,2,5,6 phosphorine :



68

dont nous avons préparé les dérivés suivants : chlorhydrate 69, iodure de méthylammonium 70 et benzamide 71.

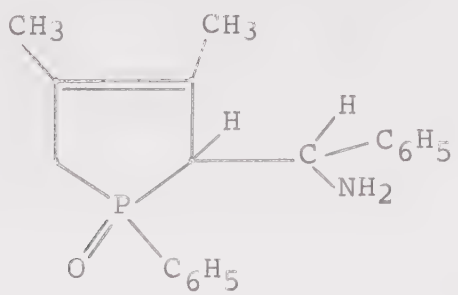
a) preuves de structure de 68

La présence d'une fonction amine découle des quelques réactions caractéristiques étudiées. On peut vérifier qu'il s'agit d'une amine primaire puisque la benzamide 71 comprend un proton NH (I.R. et R.M.N.).

La fonction oxyde de phosphine est visible en I.R. $\nu P=O = 1287\ cm^{-1}$. Là réside sans doute l'aspect le plus surprenant de cette réaction, puisque l'on a opéré en présence d'un excès de $HSiCl_3$.

Le spectre R.M.N. du proton (en solution dans $CDCl_3$) comprend les deux méthyles sur double liaison à peu près équivalents à 1,84, les deux groupements CH_2 forment un système complexe centré vers 2,83. Le NH_2 mobile est à 2,50, les deux phényles sont centrés vers 7,26.

Sur la base unique de ces données il n'était, en fait, pas possible de trancher à coup sûr entre une formule telle que nous la proposons et une formule comprenant un cycle à 5 :



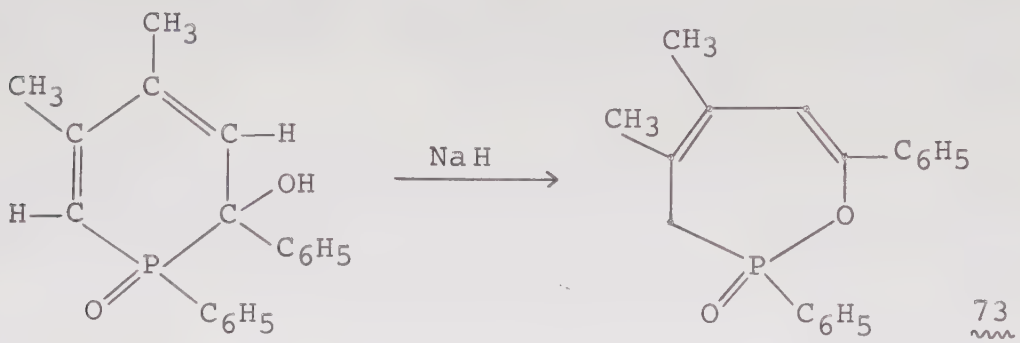
72

En effet, le $CH_2P=O$ pouvait, à priori, se superposer au système A B X représentant la chaîne latérale. Deux arguments nous permettent toutefois de repousser cette formule :

.../...

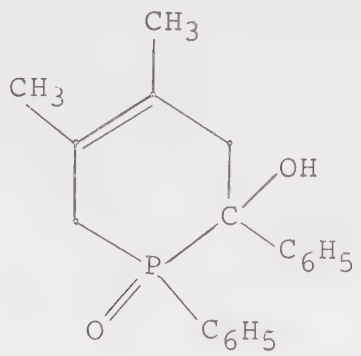
a) Dans tous les phospholènes fonctionnels préparés auparavant (47) on constate une différenciation considérable entre les deux méthyles dès que la fonction est porteuse d'un groupement phényle, ce que nous ne constatons pas ici.

b) D'un autre côté, F. Mathey (74) a préparé par une méthode complètement différente - réarrangement en présence d'une quantité catalytique d'hydrure de sodium de l'oxyde de (hydroxy-2 diphényl-1.2 diméthyl-4.5) dihydro-1.2 phosphorine (75) - l'homologue oxygéné de 40, 73



73

La réaction de $HSiCl_3$ sur 73 fournit de façon analogue l'alcool 74 homologue de l'amine 68 (NH_2 remplacé par OH).



74

Or, dans le spectre R.M.N. du proton de 74 la région des CH_2 est beaucoup plus simple. On a vérifié que l'on avait bien affaire à 2 doublets superposés (couplage avec le phosphore) puisque, par irradiation du phosphore,

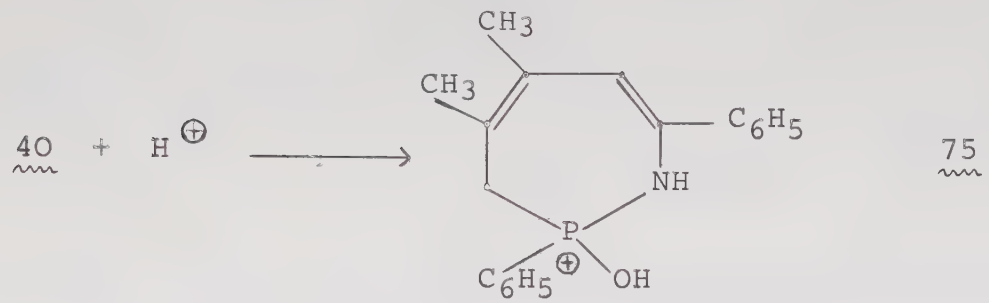
.../...

le doublet se transforme en un singulet légèrement élargi et non en un singulet plus un système AB comme ce serait le cas dans une formule comportant un cycle à 5.

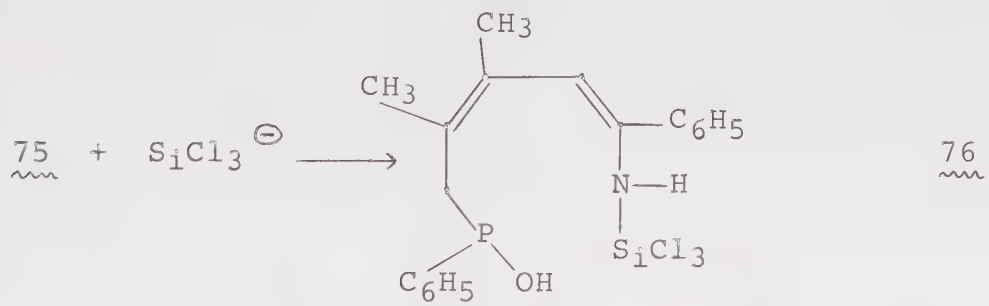
b) Mécanisme

Nous proposons le schéma suivant :

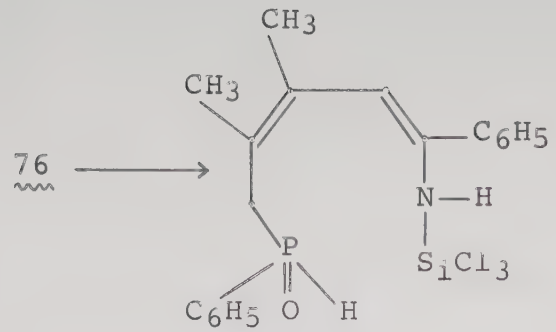
1) Comme dans le cas général, protonation du P = O



2) L'attaque du phosphonium 75 par $S_iCl_3^{\ominus}$ pouvant conduire à deux types de produits : la perte de HOS_iCl_3 conduirait évidemment à la réduction attendue qui n'a pas été observée. Nous proposons donc une rupture préférentielle de la liaison P - NH au lieu de la rupture habituelle de la liaison P - OH



76 est un phosphinite qui subit la prototropie classique pour fournir l'oxyde de phosphine secondaire 77.



76 → 77

77 comprend une fonction diène amine, c'est à dire des doubles liaisons activées. Il y a donc recyclisation, avec addition du groupement P - H sur la double liaison $C_5 = C_6$, le proton venant se greffer sur le C_5 négatif ; après hydrolyse, on retrouve donc 68.

III-7 - PARTIE EXPERIMENTALE

Hydrolyse :

Sel de sodium 57 et acide (benzoyl-4 diméthyl-2,3) buten-2 yl phénylphosphinique 58.

40 est chauffé 1 heure à reflux dans le minimum de lessive de soude. Au refroidissement, le sel de sodium 57 précipite. Il est filtré, lavé à l'acétone, mis en solution dans l'eau et passé sur colonne échangeuse d'ions Dowex 50. L'acide 58 est extrait au chloroforme ; il se présente sous forme d'une huile très épaisse :

Analyse $C_{19}H_{21}PO_3$:

Cal. %	:	C 69,50	H 6,44
Tr	:	69,20	6,30

C - O = 1685 cm^{-1}

Isomères :

Hydroxy-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phopha-2 cycloheptatriène 1,4,6 40a

.../...

0,015 mole de 40 en solution dans le chloroforme est traitée en 1 heure par une solution de 0,033 mole de PCl_5 dans le chloroforme. On chauffe ensuite 2 heures à 50°C, on refroidit et on coule une solution de 0,3 mole d'éthylate de sodium dans l'éthanol. On laisse agiter une heure et on hydrolyse. On élimine les solvants organiques par concentration et on extrait la solution aqueuse par du chloroforme. La couche organique est séchée sur sulfate de magnésium et évaporée à sec. Le résidu cristallise spontanément ; on recristallise dans le méthylcyclohexane.

F_{inst} = 196° ; Rdt = 80 %

Analyse $C_{19}H_{20}NPO$:

Cal. %	:	C 73,77	H 6,51	N 4,53
Tr	:	73,70	6,47	4,49

- Oxo-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 40b

Une suspension de 0,015 mole de 40 dans l'éther est traitée à température ordinaire par 0,015 mole de butyllithium en solution dans l'hexane. Quand le mélange réactionnel est devenu homogène, on hydrolyse avec précautions et on traite comme ci-dessus. Le produit brut est recristallisé dans le mélange acétone-alcool (80-20).

F_{inst} = 203°C ; Rdt = 80 %

Analyse $C_{19}H_{20}NPO$:

Calc %	:	C 73,77	H 6,51	N 4,53
Tr	:	73,62	6,55	4,51

- Alkylation du thio-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 43

Une solution de 0,015 mole de 43 dans la diméthylformamide est traitée par 0,015 mole d'hydrure de sodium (en

.../...

suspension dans l'huile). On chauffe ensuite 1 heure à 50°C, on refroidit et on coule une solution de 0,017 mole de bromure de benzyle dans la diméthylformamide. Le mélange réactionnel est chauffé alors 24 heures à 60°C, puis hydrolysé. On élimine les solvants organiques par concentration et on extrait la solution aqueuse par du chloroforme. La couche organique est séchée, puis évaporée à sec. Le résidu cristallise spontanément. Par recristallisation dans le méthylcyclohexane on obtient 40a (F = 196°C) avec un rendement de 80%. Par chromatographie sur couche mince, on vérifie qu'il reste une quantité supplémentaire de 40a en solution dans le méthylcyclohexane.

Halogénation :

- Chloro-6 oxo-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 61

On chauffe 3 heures à reflux dans le benzène 0,015 mole de 40 et 0,03 mole de PCl_5. On alcoolyse alors à chaud par l'alcool éthylique, puis, après refroidissement, on hydrolyse. La solution obtenue est neutralisée par du bicarbonate de sodium, puis extraite au chloroforme. La couche organique est séchée et concentrée. Une série de recristallisations successives dans l'acétone permet d'obtenir 61 pur.

F_{inst} = 248°C ; Rdt = 10 %

Analyse $C_{19}H_{19}NPOCl$:

Calc. % :	66,37	H 5,53	N 4,07	Cl 10,31
Tr :	66,32	5,51	3,96	10,12

- Bromo-6 oxo-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 64

Un mélange de 0,04 mole de 40 et de 0,05 mole de triéthylamine en solution dans le chloroforme est traité à tem-

.../...

pérature ambiante par 0,046 mole (15% d'excès) de brome en solution dans le chloroforme. Après la fin de l'addition, on laisse réagir 1 heure à température ambiante, on neutralise par le bicarbonate de sodium et on détruit l'excès de brome par une solution saturée de thiosulfate de sodium. On traite alors comme ci-dessus ; 64 est recristallisé dans le toluène.

F_{dec} - 230 C ; Rdt = 80%

Analyse $C_{19}H_{19}NPOBr$:

Calc. % :	C 58,78	H 4,93	N 3,61	Br 20,58
Tr :	58,58	5,06	3,89	20,70

Métallation :

- Méthyl-1 oxo-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 65

On opère comme pour 40b. Au lieu d'hydrolyser on remplace l'éther par la diméthylformamide, on coule d'iodure de méthyle et on chauffe 3 heures à 60°C (on peut également métaller par l'hydrure de sodium dans la diméthylformamide). Après refroidissement, on hydrolyse et on laisse reposer une nuit. 65 précipite lentement, on le recristallise dans l'hexane (65 cristallise avec une molécule d'eau).

F_{dec} = 55°C ; Rdt = 50 %

Analyse $C_{20}H_{22}PON$, H_2O :

Calc. % :	C 70,36	H 7,08	N 4,10
Tr :	70,33	6,87	4,26

- Benzyl-1 oxo-2 diphényl-2,7 diméthyl-4,5 aza-1 phospha-2 cycloheptadiène-4,6 66

On opère comme ci-dessus en remplaçant l'iodure de méthyle par le bromure de benzyle. 66 est recristallisé dans l'éther.

.../...

F_{inst} = 150°C ; Rdt = 70 %

Analyse $C_{26}H_{26}PON$:

Calc. % :	C 78,17	H 6,56	N 3,50
Tr :	77,87	6,39	3,60

Réarrangement sous U.V. :

- Oxo-3 diphényl-1,3 diméthyl-5,6 aza-2 phospha-3 bicyclo (3.2.0) heptène-6 67

40 en solution dans le méthanol est irradié sous U.V. (lampe de puissance 200 W) à 50°C pendant 24 heures. Après évaporation du méthanol on sépare 67 par chromatographie sur gel de silice (élution par le mélange acétate d'éthyle, méthanol 95-5), et on le recristallise dans l'acétone

F_{inst} = 242°C

Analyse $C_{19}H_{20}NPO$:

Calc. % :	C 73,77	H 6,51	N 4,53
Tr :	73,78	6,70	4,59

Essais de réduction des (oxo-2) aza-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4.6.

0,04 mole de 40 en solution dans 100 ml de benzène sont traités par 15 g. de trichlorosilane. Très rapidement, il se forme un abondant précipité blanc. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 2 heures (réfrigérant acétone-carboglace) jusqu'à ce que tout le précipité se redissolve. On hydrolyse alors à l'eau, filtre le précipité formé et extrait la phase aqueuse acide au chloroforme. La phase aqueuse non extraite est rendue basique et extraite de nouveau au chloroforme. Après concentration, l'extrait organique est passé sur colonne de silice (éluant

.../...

acétate d'éthyle méthénol 90-10) et on isole 68 avec un rendement de 25% F = 115°C.

Analyse $C_{19}H_{22}PON$:

Calc. % :	C 73,29	H 7,12	N 4,50	P 9,95
Tr :	72,72	7,12	4,42	10,05

Chlorhydrate 69 F_{dec} = 170°C

Analyse $C_{19}H_{22}PON, HCl$:

Calc. % :	C 65,61	H 6,61	N 4,02	Cl 9,64
Tr :	65,00	6,29	4,05	9,24

Iodure de méthylammonium 70 F = 227°C

Analyse $C_{20}H_{25}PONI$:

Calc. % :	C 52,98	H 5,55	N 3,09	I 27,99	P 6,83
Tr :	52,63	5,45	3,15	28,16	6,61

Benzamide 71 F = 224°C

Analyse $C_{26}H_{26}PO_2N$:

Calc. % :	C 75,16	H 6,31	N 3,37
Tr :	74,82	5,86	3,55

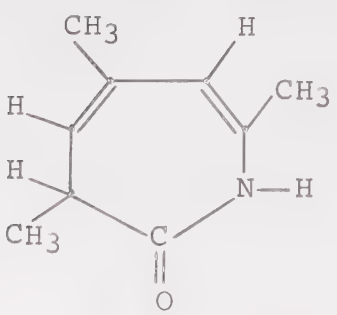
IV - DONNEES R.M.N. DES AZA-1 PHOSPHA-2 CYCLOHEPTADIENES-4.6 ET DE LEURS DERIVES

Le tableau XI résume les résultats observés dans le cas des cycles à 7 et de leurs dérivés.

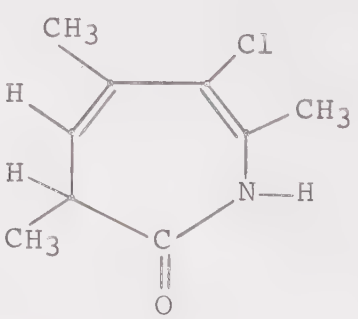
L'assignation des pics CH_3 à champ fort aux groupements $CH_3 - C_4$ a d'abord été faite sur la base d'un raisonnement chimique. On a constaté dans l'étude de la bromuration, la présence d'une charge négative en position 6, ce qui montrait que la diène phosphoramide existait sous les mêmes formes mésomères qu'une diène amine classique. Ceci nous conduit tout naturellement à supposer qu'il existe également une charge négative sur le carbone 4 :

D'autre part la comparaison avec les données de Paquette (70) (73) sur le dihydro-1,3 triméthyl-3,5,7 2H azepinone-2 78 et son dérivé chloré correspondant en position 6 79 confirment les attributions faites :

78	δ	$CH_3 - C_5$	1,79
79	δ	$CH_3 - C_5$	1,87



78



79

T A B L E A U XI

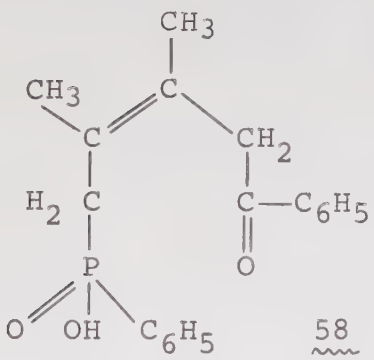
COMPOSE ETUDIE	CH_3-C_4		CH_3-C_5		CH =	$P-CH_2$		NH	AUTRES GROUPEMENTS
	δ	J_{H-P}	δ	J_{H-P}		δ	J_{H-P}		
40a, 40b	1,37	3	1,81	5,1	5,72	2,74	18,6	5,50	
41	1,85	*	1,94	*	5,60	2,57	18,2	5,52	OC_2H_5 { δ CH_3 = 1,33 ; δ OCH_3 = 4,14
42	1,84	*	1,95	*	5,62	2,58	18,7	4,68	$N(C_2H_5)_2$ { δ CH_3 = 1,12 ; δ CH_2 = 3,20
45	1,21	2,5	1,73	5,8	5,52	2,5 à 3,4*	*	4,45	
46	1,34	3,1	1,80	4,6	5,62	2,78	17,3	5,26	$N(CH_3)_2$ δ CH_3 = 2,95
47	1,34	2,6	1,79	5,06	5,58	2,57	18,7	5,14	$N(C_2H_5)_2$ { δ CH_3 = 1,17 ; δ CH_2 3,34
48	1,29	1,9	1,81	5	5,78	2,65	18,7	6,51	δ OCH_3 = 3,86
49	1,42	3,3	1,83	5,3	6,0	2,73	17,6	5,98	
50	1,39	2,1	1,79	5,3	5,82	2,66	17,8	6,47	
51	1,35	2,9	1,81	5,3	5,87	2,65	17,5	6,78	
61	1,41	3	1,94	5,1	-	2,6 à 3,3*		4,70	
64	1,42	2,5	1,97	5,3	-	2,6 à 3,3*		4,95	
65	1,40	≃ 0,5	1,84	4,7	5,77	2,5 à 3,25 *		-	$N-CH_3$ doublet centré à 2,55 ; J_{H-P} = 8
66	1,74	2,5	1,84	5,3	5,86	2,7 à 3,3*		-	$N-C(H_A)(H_B)-C_6H_5$; δH_A = 3,98 ; δH_B = 4,35 ; J_{A-B} = 15,5 ; J_{P-N-CH_2} = 5,5

* multiplet complexe.

Ajoutons que ces groupements CH_3- C_5 ne sont pratiquement pas dédoublés, en opposition avec ce que nous observons pour les cycles phosphorés. Dans ce dernier cas, des expériences de découplage hétéronucléaire ^1H - ^{31}P nous ont permis de vérifier que ces dédoublements étaient dus à un couplage à longue distance avec le phosphore.

Les groupements CH_3 - C_4 sont d'ailleurs également couplés, mais beaucoup plus faiblement. Nous pensons donc que c'est le système diénamine qui joue le rôle de transmetteur.

Nous donnons ci-dessous les données relatives à 58 et 67



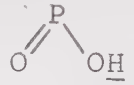
58

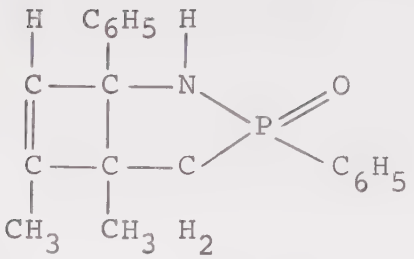
δCH_2 (C=O)—C_6H_5 3,48

δPCH_2 doublet centré à 2,65

J_{H-P} = 18

Les CH_3 forment un système compris entre 1,57 et 1,63

Le  acide est à 11,2



67

δ CH_3 -C = 1,83

δ CH_3 —C— 0,86

δ CH = 6,34

PCH_2 multiplet complexe entre 2,04 et 2,60

δ NH 3,53

Nous terminerons ce paragraphe en fournissant les données relatives aux cycles à 6, qui sont rassemblées dans le tableau XII.

.../...

T A B L E A U XII

Composé étudié	$\underline{CH}_3$	les $\underline{CH}_2$		Autres groupements	
68	1,90	2,84	a	$\underline{NH}_2$	δ = 2,84
69	1,87	3,03	a	$\underline{NH}_3^+$	δ = 9,30
70	1,92	3,10	a	NH_2^+ $\underline{CH}3$	δ = 2,32
71	1,91		b	$\underline{NH}$	δ = 7,5

a : doublet asymétrique large centré à :

b : les CH_2 forment deux systèmes A B : δ_1 = 3,81 et 3,32 J_{A-B} = 16,5 δ_2 = 3,0 et 2,79 J_{AB} = 16,5 (valeurs obtenues par découplage hétéronucléaire du phosphore).

Ce dédoublement étant provoqué par la présence du phosphore et du carbone en α tous deux asymétriques. L'échange entre les formes est bloqué soit par la grosseur des substituants portés par le carbone α, soit par une liaison hydrogène partielle entre le NH et le P = O.

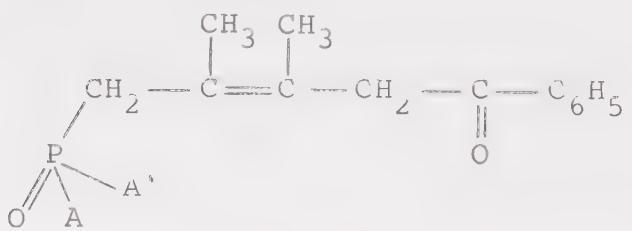
V - ESSAIS DE GENERALISATION DE LA REACTION D'EXTENSION DE CYCLE DES PHOSPHOLENES.

On a vu précédemment que le benzoate d'éthyle réagissait avec les anions dérivés des phospholènes pour fournir les phénylcétones correspondantes.

Au vu de la réaction d'extension de cycle ayant lieu lors de la condensation du benzonitrile, il était évidemment tentant de vérifier si avec des conditions opératoires différentes il n'était pas possible d'obtenir par réaction du benzoate d'éthyle les homologues oxygénés de nos hétérocycles azotés à savoir les oxa-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4.6.

Au lieu d'hydrolyser à -70°C le mélange réactionnel, nous avons donc, comme pour la synthèse des hétérocycles azotés, laissé revenir la solution à température ordinaire. Dans ces conditions, nous n'avons plus retrouvé la phénylcétone normale, mais un produit d'ouverture de formule générale :

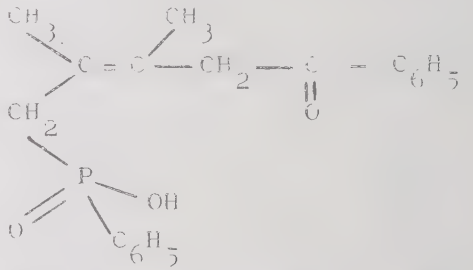
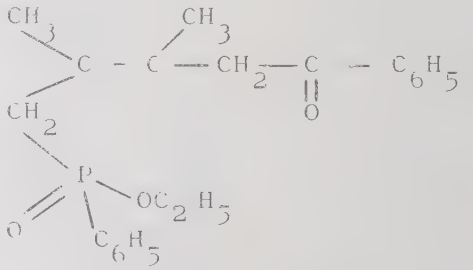
Dans des conditions d'hydrolyse douce (NH_4Cl en solution aqueuse) on peut isoler le phosphinate formé par transestérification (A' = OC_2H_5). Par contre, dans des conditions d'hydrolyse acide (HCl 3N) la fonction phosphinate s'hydrolyse et on isole l'acide phosphinique (A' = OH).



Le tableau XIII résume les essais entrepris.

.../...

T A B L E A · XIII

Produit de départ	Réactif	Conditions d'hydrolyse	Produit obtenu	Rdt. %
1	$C_6H_5COOC_2H_5$	HCl	 80	40
1	$C_6H_5COOC_2H_5$	NH_4Cl	 81	35

../...

Ces produits sont identiques aux produits d'hydrolyse des hétérocycles azotés (voir précédemment). Nous supposons donc qu'ils proviennent de la rupture basique des oxa-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4.6 recherchés.

Il nous a été par ailleurs possible (74) de préparer ces composés oxygénés et nous avons effectivement constaté leur grande fragilité en milieu basique par comparaison avec leurs homologues azotés.

PARTIE EXPERIMENTALE

- Acide (benzoyl-4 diméthyl-2,3) buten-2 yl phényl phosphinique 80 et son ester éthylique 81.

Après réaction du benzoate d'éthyle sur le dérivé lithié de 1 (dans les mêmes conditions que pour la synthèse des cycles à 7) on hydrolyse par l'acide chlorhydrique 3N et on isole 80 (purifié par passage au sel de sodium). 80 se présente sous forme d'une huile très épaisse souillée par de l'acide benzoïque.

Si, au lieu d'hydrolyser par de l'acide chlorhydrique, on hydrolyse par une solution aqueuse de chlorure d'ammonium on isole, après chromatographie sur gel de silice (éluant acétate d'éthyle) 81 pur (sous forme d'huile).

80 Analyse $C_{21}H_{25}PO_3$:

Calc. %	:	C	70,77	H 7,07
Tr	:		70,78	6,89

DONNEES R.M.N. DU PROTON

Elles sont rassemblées dans le tableau XIV.

.../...

TABLEAU XIV

Composé étudié	CH_3	$P-CH_2$		$CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C_6H_5$	Autres groupements	
			J	δ		
80	Système compris entre 1,57 et 1,63	2,65	18	3,48	$P(=O)(OH)$	δ = 11,2
81	Système compris entre 1,70 et 1,75	2,82	18	3,73	OC_2H_5	δ_{CH_2} = 3,92 δ_{CH_3} = 1,21

CONCLUSION :

Ce travail est la suite logique d'une première série de publications où nous avions mis en évidence, par des expériences de métallation, la mobilité des hydrogènes situés en α du phosphore dans les oxo-1 phospholènes-3. Nous avons poursuivi cette étude et montré que lors de la métallation était présent, en plus des anions normaux, un anion butylé de substitution provenant sans doute de l'addition de n-butyllithium sur un phosphole formé transitoirement. Nous avons de plus, étendu la réaction aux oxydes de dialkylamino-1 phospholène-3 et aux sulfures de phényl-1 et éthoxy-1 phospholènes-3 et étudié la condensation des anions ainsi obtenus avec de nouvelles fonctions organiques simples : CO_2, $HCOOC_2H_5$, $C_6H_5COOC_2H_5$, $C_6H_5CH_2COOC_2H_5$, C_6H_5CN.

Dans ce dernier cas, nous avons obtenu, non pas les phénylcétones attendues, mais une nouvelle classe d'hétérocycles phosphorés à 7 chaînons : les aza-1 phospha-2 cycloheptadiènes-4,6. Nous avons montré que ces nouveaux hétérocycles phosphorés existaient, en fait, sous deux formes isomères qu'on peut séparer par une série de réactions chimiques spécifiques. L'origine de cette isomérie n'a pu être définitivement tranchée ; nous avons émis l'hypothèse d'une prototropie mais seule, une étude par diffraction de neutrons permettrait, sans doute, de résoudre définitivement ce problème.

Nous avons également étudié leurs propriétés chimiques essentielles ; la stabilité hydrolytique est déjà en soi une caractéristique remarquable car c'est la première fois qu'on peut isoler un composé ène amido-phosphoré. La réaction avec le chlore et le brome conduit, non pas à une destruction du système diénique, mais à un dérivé de substitution sur le carbone 6. L'alkylation du dérivé N sodé ou N lithié se fait facilement dans la diméthylformamide.

.../...

Sous U.V., le système diénique se réarrange pour fournir un noyau cyclobutène. Enfin, le trichlorsilane ne réduit pas en phosphines les P-oxydes dérivés de ces hétérocycles à 7, mais provoque une contraction conduisant à un cycle à 6.

D'un autre côté nous avons généralisé cette réaction à d'autres nitriles aromatiques et remplacé notamment le phényle du benzonitrile par des phényles substitués, des furyles et des thiènyles. Nous avons notamment étudié plus en détail le cas particulier des nicotinonitriles pour lesquels une addition sur le cycle pyridinique peut concurrencer l'attaque de la fonction nitrile.

Pour terminer, on peut dire que cette nouvelle classe d'hétérocycles peut donner lieu à bien d'autres études.

DONNEES TECHNIQUES

- Constantes physiques

Les températures d'ébullition et les points de fusion sont donnés non corrigés.

Les points de fusion, instantanés, on été pris sur un bloc Maquenne.

Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil Varian-Mat modèle CH 4.

- Spectrographie infrarouge

Les spectres ont été réalisés sur un appareil Perkin-Elmer à prisme (Na Cl) modèle Infracord 137.

- Résonance magnétique nucléaire

Les spectres ont été enregistrés à température ordinaire sur un spectrographe Perkin-Elmer R 12 à la fréquence de 60 MC. Le tétraméthylsilane est utilisé comme repère interne ou externe pour les spectres du proton. Les produits sont utilisés en solution dans le deutérochloroforme, sauf cas dûment signalés. Les déplacements chimiques δ sont mesurés en ppm et les couplages J en hertz. Les déplacements vers les champs faibles sont comptés positivement.

- Chromatographie en phase vapeur

Les études de chromatographie analytique ont été effectuées sur des appareils Aerograph 1520 et 1720 (détection par catharomètre).

BIBLIOGRAPHIE

(1) Mc CORMACK - U.S. 2666 736-737 22 Déc. 1953 C.A. 49, 7601

(2) U. HASSERODT, K. HUNGER et F. KORTE - Tetrahedron 1963, 19, 1563

(3) K. KUNGER, U. HASSERODT et F. KORTE - Tetrahedron 1964, 20, 1593

(4) L.D. QUIN, J.P. GRATZ et T.P. BARKET - J. Org. Chem. 1968, 33, 1034

(5) B.A. ARBUZOV, A.O. VIZEL, Y.Y. SAMITOV et Y.F. TARENKO - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim 1967, 3, 672

(6) J.P. ALBRAND, D. GAGNAIRE, M. PICARD et J.B. ROBERT Tetrahedron letters 1970, 52, 4593

(7) L.D. QUIN et T.P. BARKET - J. amer. Chem. Soc. 1970, 92, 4303

(8) L.D. QUIN, J.J. BREEN et D.K. MYERS - J. Org. Chem. 1971, 36, 1297

(9) O.A. RAEVSKII, L.E. PETROVA et F. G. KHALITOV - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim 1970, 8, 1876

(10) B.A. ARBUZOV, A.O. VIZEL, R.S. GINIYATULLIN et L.I. SCHLUKINA - Khim. Geterotsikl Soedin 1971, 7, 1616

.../...

(11) J.J. BREEN, S.I. FEATHERMAN, L.D. QUIN et R.C. STOCKS J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1972, 11, 657

(12) B.A. ARBUZOV, A.O. VIZEL, O.A. RAEVSKII, Y.F. TARENKO et D.F. FAZLIEV - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim, 1968, 1882

(13) B.A. ARBUZOV, A.O. VIZEL, O.A. RAEVSKII, Y.F. TARENKO et L.E. PETROVA - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim, 1969, 460

(14) T.P. BARKET Diss. Abstr, 1970, 30(B), 3545

(15) N.A. RAZUMOVA et A.A. PETROV, Zh. Obsch. Khim. 1963, 33(3), 783

(16) F. MATHEY - C.R. Acad. Sci. Paris Série C, 1969, 268, 1902

(17) L.D. Quin et D.A. MATHEWES - J. Org. Chem. 1964, 29, 836

(18) W.J. BALON - U.S. 2853 518 23 Sept 1958 C.A. 53,5202

(19) P. COGGON, J.F. ENGEL, A.T. Mc PHAIL et L.D. QUIN - J. amer. Chem. Soc. 1970, 92, 5779

(20) D.K. MYERS et L.D. QUIN - J. Org. Chem. 1971, 36,1285

(21) A.O. VIZEL, V.K. KRUPNOV et B.A. ARBUZOV - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim 1972, 1, 181

(22) E. HOWARD Jr et R.E. DONADIO - Abstr. Papers 136th A.C.S. Meeting 100 P (1959)

(23) R.E. DONADIO - Dissertation Abstracts 1959, 20, 495

.../...

(24) L.D. QUIN et J.G. BRYSON - J. amer. Chem. Soc. 1967, 89, 5984

(25) L.D. QUIN, J.G. BRYZON et C.G. MORELAND - J. amer. Chem. Soc. 1969, 91, 3308

(26) G. MARKL et R. POTTHAST - Tetrahedron letters 1968, 1755

(27) D.A. USHER et F.H. WESTHEIMER - J. amer. Chem. Soc. 1964, 86, 4732

(28) Mc CORMACK U.S. 2.663.739 C.A. 1955, 49, 7 602

(29) L.D. QUIN, T.H. SOMERS et R.M. PRINCE - J. Org. Chem. 1969, 34, 3700

(30) B.A. ARBUZOV, L.A. SHAPS KINSHAYA, A.P. RAKOV, A.O. VIZEL et N.P. KULIKOVA - Brevet Russe n° 212 258 (19 Dec. 1966) C.A. 1968, 69, 44021

(31) B.A. ARBUZOV, A.P. RAKOV, A.O. VIZEL, L.A. SHAPSKINSKAYA et N.P. KULIKOVA - Izv. Akad. Nauk. S.S.S.R. Ser Khim, 1968, 1313

(32) B.A. ARBUZOV, A.P. RAKOV ET A.O. VIZEL - Izv. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser Khim 1970, 85

(33) F. MATHEY - Thèse Doctorat Paris 1971 n° CNRS A 06189

(34) F. MATHEY - C.R. Acad. Sci, Série C 1969, 269, 1066

(35) F. MATHEY et R. MANKOWSKI-FAVELIER - Bull. Soc. Chim. Fr 1970, 4433

(36) L. HORNER, H. HOFFMANN et H.G. WIPPEL Ber, 1958, 91,61

(37) L. HORNER, H. HOFFMANN, H.G. WIPPEL et G. KLAHRE - Ber 1959, 92, 2499

(38) L. HORNER, H. HOFFMANN et V.G. TOSCANO - Ber 1962, 95 536

(39) L. HORNER, H. HOFFMANN, W. KLINK, H. ERTEL et V.G. TOSCANO - Ber 1962, 95, 581

(40) L. HORNER, W. KLINK et H. HOFFMANN - Ber 1963, 96, 3133

(41) L. HORNER et W. KLINK - Tetrahedron letters 1964, 36, 2467

(42) J. RICHARD et C.V. BANKS - J. Org. Chem. 1963, 28,123

(43) B. DESCHAMPS, G. LEFEBVRE et J. SEYDEN PENNE - Tetrahedron 1972, 15, 4209

(44) D. DANION et R. CARRIE - Tetrahedron 1972, 15, 4222

(45) F. MATHEY et J.P. LAMPIN - C.R. Acad. Sci. Série C, 1970, 270, 1531

(46) J.P. LAMPIN et F. MATHEY - C.R. Acad. Sci, Série C, 1970, 271, 169

(47) J.P. LAMPIN, F. MATHEY et B. BARTET - Bull. Soc. Chim. France 1971, 317

(48) L.D. QUIN et S.G. BORLESKE - Tetrahedron letters 1972 4, 299

(49) E.J. COREY et G.T. KWIATKOWSKI - J. amer. Chem. Soc. 1968, 90, 6816

(50) D. SEYFERTH et D.E. WELCH - J. Organometal. Chem. 1964, 1, 2

(51) D. LEDNICER - J. Org. Chem. 1971, 36, 3473.

(52) H.W. GRIMMEL, A. GUENTHER et J.F. MORGAN - J. amer. Chem. Soc, 1946, 68, 539

(53) F. MATHEY et R. MANKOWSKI-FAVELIER - Org. Mag. Resonance 1972, 4, 171

(54) F. MATHEY et R. MANKOWSKI-FAVELIER - Bull. Soc. Chim. 1971 p.4333

(55) A. BLADE-FONT, W. Mc. EWEN et W. VANDERWEF - J. Am. Chem. Soc. 1960, 82, 2646

(56) R. GORDON, J. BARNHARDT et W. Mc. EWEN - J. Am. Chem. Soc., 1967, 89, 7009

(57) R.L. FRANK et C. WEATHERBEE - J. amer. Chem. Soc. 1948, 70, 3482

(58) C.C. CHU et P.C. TEAGUE - J. Org. Chem. 1958, 23, 1578

(59) J. GEARIEN, E. FRANK, M. MEGAHY et C. PORKORNY - J. Med. Chem. 1971, 14, 551

(60) S. YAMADA et Y. KIKUGAWA - Chem. et Ind. 1966, 2169

(61) S. YAMADA et Y. KIKUGAWA - Chem. et Ind. 1967, 1325

(62) S. YAMADA, M. KURAMOTO et Y. KIKUGAWA - Tetrahedron Letters, 1969, 36, 3101

(63) I.N. ZMUROVA, I. Ju WOJCECKOVSKAJA et A.V. KIRSANOV Z. Obsch. Khim 1959, 29, 2083

(64) J. DEVILLERS et J. NAVECH, Bull. Soc. Chim. 1970,4341

(65) H.R. ALLCOCK, Chemical Reviews, 1972, 72(4), 333

(66) G.I. DERKACH, I.N. ZLMUROVA, A.V. KIRSANOV, V.I. SHEVCHENKO et A.S. Shtepanek, Phosphazo compainds, Izdatelstvo Naukova Dumka, Liev 1965

(67) R.A. NYQUIST, E.H. BLAIR et D.W. OSBORNE - Spectrochimica Acta 23A, 2505 (1967)

(68) G. STORK et G. BIRNBAUM - Tetrahedron Letters 313 (1961)

(69) B.B. MILLWARD - J. Chem. Soc. 26 (1960)

(70) L.D. PAQUETTE et W.C. FARHEY - J. Org. Chem. 1967, 9, 2725

(71) L.D. PAQUETTE - J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 5003 et 1965, 87, 3417

(72) K.E. DEBRUIN, G. ZON, K. NAUMANN et K. MISLOW - J. Am. Chem. Soc. 1969, 91, 7027

(73) L.D. PAQUETTE - J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 4987

(74) F. MATHEY - Tetrahedron sous presse

(75) F. MATHEY - Tetrahedron, 1972, 28, 4171